

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2003年2月27日 (27.02.2003)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 03/016275 A1

(51) 国際特許分類: C07D 207/38, 403/04, 405/04, 405/06, 413/04, 401/04, 413/06, 407/06, 417/06, 409/06, 403/06, 409/14, 311/56, 307/46, A61K 31/4025, 31/4245, 31/4427, 31/4709, 31/506, 31/422, 31/427, 31/4178, 31/4155, 31/4439, 31/501, 31/497, 31/53, 31/4433, 31/4196, 31/366, 31/433, 31/352, 31/4015, A61P 31/12, 31/18, 43/00 // C07D 307/54

目 1 2 番 4 号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP). 川筋 孝 (KAWASUJI, Takashi) [JP/JP]; 〒553-0002 大阪府大阪市福島区 鷺洲 5 丁目 1 2 番 4 号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP). 武智 正三 (TAKECHI, Shozo) [JP/JP]; 〒553-0002 大阪府大阪市福島区 鷺洲 5 丁目 1 2 番 4 号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP). 富士雅弘 (FUJII, Masahiro) [JP/JP]; 〒553-0002 大阪府大阪市福島区 鷺洲 5 丁目 1 2 番 4 号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP02/08108

(22) 国際出願日: 2002年8月8日 (08.08.2002)

(74) 代理人: 山内 秀晃, 外(YAMAUCHI, Hideaki et al.); 〒553-0002 大阪府大阪市福島区 鷺洲 5 丁目 1 2 番 4 号 塩野義製薬株式会社 知的財産部 Osaka (JP).

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願2001-245071 2001年8月10日 (10.08.2001) JP  
特願2001-370860 2001年12月5日 (05.12.2001) JP  
特願2002-191483 2002年6月28日 (28.06.2002) JP

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 塩野義製薬株式会社 (SHIONOGI & CO., LTD.) [JP/JP]; 〒541-0045 大阪府大阪市中央区 道修町 3 丁目 1 番 8 号 Osaka (JP).

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) 発明者: および

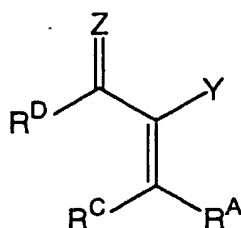
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 木山 竜一 (KIYAMA, Ryuichi) [JP/JP]; 〒553-0002 大阪府大阪市福島区 鷺洲 5 丁目 1 2 番 4 号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP). 神田 泰彦 (KANDA, Yasuhiko) [JP/JP]; 〒553-0002 大阪府大阪市福島区 鷺洲 5 丁目 1 2 番 4 号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP). 多田 幸男 (TADA, Yukio) [JP/JP]; 〒553-0002 大阪府大阪市福島区 鷺洲 5 丁目 1 2 番 4 号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP). 藤下 利夫 (FUJISHITA, Toshio) [JP/JP]; 〒553-0002 大阪府大阪市福島区 鷺洲 5 丁目 1 2 番 4 号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP).

添付公開書類:  
— 国際調査報告書

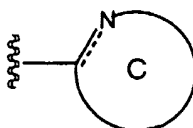
2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: ANTIVIRAL AGENT

(54) 発明の名称: 抗ウイルス剤



(I)



(II)

(57) Abstract: An integrase inhibitor which comprises a compound represented by the formula (I): (I) wherein R<sup>C</sup> and R<sup>D</sup> in combination form a ring in cooperation with the adjacent carbon atoms, provided that the ring may be a fused ring; Y represents hydroxy, mercapto, or amino; Z represents oxygen, sulfur, or NH; and R<sup>A</sup> represents a group represented by the formula (II) (wherein ring C is a nitrogenous aromatic heterocycle), etc. The compound was found to have integrase inhibitory activity.

(続葉有)

BEST AVAILABLE COPY

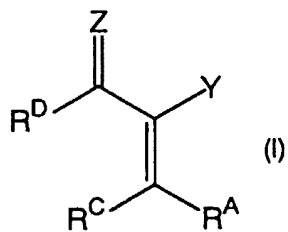
WO 03/016275 A1



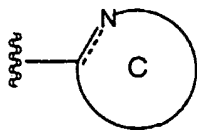
(57) 要約:

インテグラーゼ阻害剤を提供する。

式 (I) :



(式中、 $\text{R}^{\text{C}}$  及び  $\text{R}^{\text{D}}$  は一緒になって隣接する炭素原子と共に環を形成し、該環は縮合環であってもよい。 $\text{Y}$  はヒドロキシ、メルカプト又はアミノであり； $\text{Z}$  は酸素原子、硫黄原子又は  $\text{NH}$  であり； $\text{R}^{\text{A}}$  は式：



(式中、 $\text{C}$  環は含窒素芳香族複素環) で示される基等) で示される化合物にインテグラーゼ阻害活性を見出した。

## 明細書

## 抗ウイルス剤

## 5 技術分野

本発明は、抗ウイルス剤に関する。特に、 $\alpha$ -ヒドロキシー $\alpha$ ,  $\beta$ 不飽和ケトン部分を部分構造として有する化合物、及びそれらを含むインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物に関する。

## 10 背景技術

ウイルスのなかでも、レトロウイルスの一種であるヒト免疫不全ウイルス (Human Immunodeficiency virus, 以下H I Vと略す) は、後天性免疫不全症候群 (Acquired immunodeficiency syndrome, 以下エイズと略す) の原因となることが知られている。そのエイズの治療薬としては、これまでのところ逆転写酵素阻害剤 (A Z T、3 T C等) とプロテアーゼ阻害剤 (インディナビル等) が主流であるが、腎臓障害等の副作用や耐性ウイルスの出現等の問題が判明しており、それらとは異なる作用メカニズムを有する抗H I V薬の開発が期待されている。

また、エイズの治療においては、耐性ウイルスが容易に出現するという理由から、現在、多剤併用療法が効果的であると報告されている (Balzarini, J. et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1996, 93, p13152-13157.)。現在、抗H I V薬としては、逆転写酵素阻害剤、プロテアーゼ阻害剤の2種が臨床で使用されているが、同じ作用メカニズムを有する薬剤はしばしば交叉耐性を示し、又は付加的な効果を示すに過ぎず、異なった作用メカニズムの抗H I V薬の開発が要望されている。

インテグラーゼ阻害剤としては、例えば、WO99/50245、WO99/62520、WO99/62897、WO99/62513、WO00/39086、WO01/00578に記載の1,3-ジオキソブタン酸類、1,3-プロパンジオン類等がある。また別のインテグラーゼ阻害剤としては、WO01/17968に記載のアクリル酸誘導体がある。

最近報告されたインテグラーゼ阻害剤としては、例えば、WO2002/30426、WO2002/30930、WO2002/30931、WO2002/36734 に記載のアザまたはポリアザナフタレニルカルボキサミド誘導体等がある。

5      なお、本発明化合物に近い構造の化合物としては、Eur. J. Med. Chemical-Chim. Ther. (1979), 14(2), 189-190 に、抗炎症作用を有する N-置換-3-カルボキサミド-4-ヒドロキシ-5-オキソ-3-ピロリン誘導体が開示されている。また、Pharmazie (1997), 52(4), 276-278 に、1-メチル-4-アリールカルバミド-2,3-ジオキソピロリジン誘導体が合成中間体として開示されている。WO92/06954 に、アルドース還元酵素の阻害作用を有するピロリジンジオン誘導体が開示されている。J. Med. Chemical (1976), 19(1), 172-173 には、抗炎症作用を有する N-置換-4,5-ジオキソピロリジン-3-カルボキシアニリド誘導体が開示されている。

また、Journal of Physical Chemistry A (2002), 106(11), 2497-2504 には、ピリミジン誘導体が開示されているが、医薬用途に関しては記載がない。

15      一方、T'ai-wan K'o Hsueh (1997), 31(3-4), 130-135 に、3-ヒドロキシ-7-(フェニルメトキシ)-2-(2-キノリニル)-4H-1-ベンゾピラン-4-オンが開示されている。また、4H-1-ベンゾピラン-4-オン構造を有する化合物として、①J. Nat. Prod. (2001), 64(4), 546-548, ②Anticancer Res. (2000), 20(4), 2525-2536, ③WO98/11889, ④Pharmazie (1998), 53(8), 512-517 に、抗 HIV 活性を有するフラボノイド誘導体が開示されているが、作用メカニズムについては記載されていない。

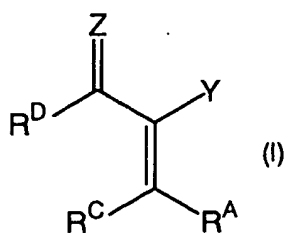
20

#### 発明の開示

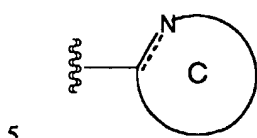
上記の状況下、新規なインテグラーゼ阻害剤の開発が要望されていた。

本発明者らは鋭意、研究した結果、新規な抗ウイルス剤を見出した。すなわち式 (I) :

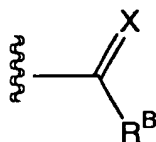




(式中、 $R^C$  及び  $R^D$  は一緒になって隣接する炭素原子と共に環を形成し、該環は縮合環であってもよい。 $Y$  はヒドロキシ、メルカプト又はアミノであり； $Z$  は酸素原子、硫黄原子又は  $NH$  であり； $R^A$  は式：



(式中、 $C$  環は、結合手を有する原子に隣接する原子のうち、少なくとも一つの原子が非置換の窒素原子である含窒素芳香族複素環である。破線は結合の存在又は非存在を表わす。) で示される基又は式：



- 10 (式中、 $X$  は酸素原子、硫黄原子又は  $NH$ ； $R^B$  は置換基群  $A$  から選択される置換基である。) で示される基であり；

- $R^C$  及び  $R^D$  が形成する環、 $C$  環又は  $R^B$  の少なくとも一つが、式： $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$  (式中、 $Z^1$  及び  $Z^3$  はそれぞれ独立して単結合、置換されていてもよいアルキレン又は置換されていてもよいアルケニレン； $Z^2$  は単結合、置換されていてもよいアルキレン、置換されていてもよいアルケニレン、 $-CH(OH)-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-SO_2NR^2-$ 、 $-NR^2SO_2-$ 、 $-O-$ 、 $-NR^2-$ 、 $-NR^2CO-$ 、 $-CONR^2-$ 、 $-C(=O)-O-$ 、 $-O-C(=O)-$  又は  $-CO-$ ； $R^2$  は水素、置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいアルケニル、置換されていてもよいアリール又は置換されていてもよいヘテロアリール； $R^1$  は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘ
- 15
- 20

テロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイクル)で示される基で置換されており;さらに、

R<sup>C</sup>及びR<sup>D</sup>が形成する環、C環又はR<sup>B</sup>が、上記式:  $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$  (式中、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は前記と同意義である)で示される基で置換されている以外の位置で、非妨害性置換基により置換されていてもよい。

置換基群A: 水素、ハロゲン、アルコキシカルボニル、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、ニトロ、ヒドロキシ、アルケニル、アルキニル、アルキルスルホニル、置換されていてもよいアミノ、アルキルチオ、アルキルチオアルキル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルコキシアルキル、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル、置換されていてもよいヘテロサイクル、ニトロソ、アジド、アミジノ、グアニジノ、シアノ、イソシアノ、メルカプト、置換されていてもよいカルバモイル、スルファモイル、スルホアミノ、ホルミル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルオキシ、ヒドラジノ、モルホリノ、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいアラルキル、置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、置換されていてもよいアリールオキシ、置換されていてもよいヘテロアリールオキシ、置換されていてもよいアリールチオ、置換されていてもよいヘテロアリールチオ、置換されていてもよいアラルキルオキシ、置換されていてもよいヘテロアリールアルキルオキシ、置換されていてもよいアラルキルチオ、置換されていてもよいヘテロアリールアルキルチオ、置換されていてもよいアリールオキシアルキル、置換されていてもよいヘテロアリールオキシアルキル、置換されていてもよいアリールチオアルキル、置換されていてもよいヘテロアリールチオアルキル、置換されていてもよいアリールスルホニル、置換されていてもよいヘテロアリールスルホニル、置換されていてもよいアラルキルスルホニル及び置換されていてもよいヘテロアリールアルキルスルホニルからなる群。)で示される化合物(以下、「本発明化合物」という)、そのブ

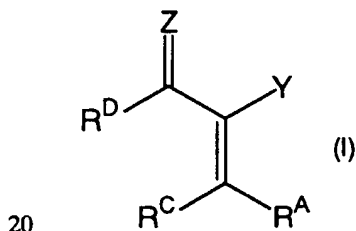
ロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物が、インテグラーゼの阻害活性を有することを見出した。

さらに、本発明化合物及びそれらを含有する医薬が、抗ウイルス薬、抗レトロウイルス薬、抗HIV薬、抗HTLV-1 (Human T cell leukemia virus type 1 : ヒトT細胞白血病ウイルス1型) 薬、抗FIV (Feline immunodeficiency virus : ネコエイズウイルス) 薬、抗SIV (Simian immunodeficiency virus : サルエイズウイルス) 薬、特に抗HIV薬、インテグラーゼ阻害剤として有用であることを見出し、本発明を完成するに至った。

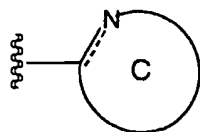
本発明は、本発明化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物、それらを有効成分として含有する医薬組成物、抗ウイルス薬、抗HIV薬、インテグラーゼ阻害剤、抗HIV用合剤を提供するものであるが、これらは、抗HIV薬としてのみならず、抗AIDS薬、すなわち、エイズ及びその関連臨床的症状、例えばエイズ関連合併症(ARC)、進行性全身化リンパ節症(PGL)、カポジ肉腫、カリニ肺炎、突発性血小板減少性紫斑病、エイズ関連神経学的症状、例えば、エイズ痴呆症合併症、エイズ脳症、多発性硬化症又は熱帯性不全対麻痺、並びにまた無症候患者におけるものを含めた抗HIV抗体陽性及びHIV陽性症状の治療に特に有用である。

即ち、本発明は、

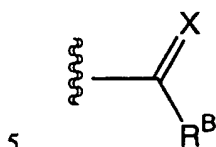
(1) 式(I) :



(式中、 $R^C$  及び  $R^D$  は一緒になって隣接する炭素原子と共に環を形成し、該環は縮合環であってもよい。Y はヒドロキシ、メルカプト又はアミノであり；Z は酸素原子、硫黄原子又はNHであり； $R^A$  は式：



(式中、C環は、結合手を有する原子に隣接する原子のうち、少なくとも一つの原子が非置換の窒素原子である含窒素芳香族複素環である。破線は結合の存在又は非存在を表わす。)で示される基又は式：



(式中、Xは酸素原子、硫黄原子又はNH；R<sup>B</sup>は置換基群Aから選択される置換基である。)で示される基であり；

- R<sup>C</sup>及びR<sup>D</sup>が形成する環、C環又はR<sup>B</sup>の少なくとも一つが、式： $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$  (式中、Z<sup>1</sup>及びZ<sup>3</sup>はそれぞれ独立して単結合、置換されていてもよいアルキレン又は置換されていてもよいアルケニレン；Z<sup>2</sup>は単結合、置換されていてもよいアルキレン、置換されていてもよいアルケニレン、 $-CH(OH)-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-SO_2N(R^2)-$ 、 $-N(R^2)SO_2-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R^2)-$ 、 $-N(R^2)CO-$ 、 $-CON(R^2)-$ 、 $-C(=O)-O-$ 、 $-O-C(=O)-$ 又は $-CO-$ ；R<sup>2</sup>は水素、置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいアルケニル、置換されていてもよいアリール又は置換されていてもよいヘテロアリール；R<sup>1</sup>は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイクル)で示される基で置換されており；さらに、

- 20 R<sup>C</sup>及びR<sup>D</sup>が形成する環、C環又はR<sup>B</sup>が、上記式： $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$  (式中、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は前記と同意義である)で示される基で置換されている以外の位置で、非妨害性置換基により置換されていてもよい。

置換基群A：水素、ハロゲン、アルコキシカルボニル、カルボキシ、アルキル、

アルコキシ、アルコキシアルキル、ニトロ、ヒドロキシ、アルケニル、アルキニル、アルキルスルホニル、置換されていてもよいアミノ、アルキルチオ、アルキルチオアルキル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルコキシアルキル、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル、

5 置換されていてもよいヘテロサイクル、ニトロソ、アジド、アミジノ、グアニジノ、シアノ、イソシアノ、メルカプト、置換されていてもよいカルバモイル、スルファモイル、スルホアミノ、ホルミル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルオキシ、ヒドラジノ、モルホリノ、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいアラルキル、置換されて

10 いてもよいヘテロアリールアルキル、置換されていてもよいアリールオキシ、置換されていてもよいヘテロアリールオキシ、置換されていてもよいアリールチオ、置換されていてもよいヘテロアリールチオ、置換されていてもよいアラルキルオキシ、置換されていてもよいヘテロアリールアルキルオキシ、置換されていてもよいアラルキルチオ、置換されていてもよいヘテロアリールアルキルチオ、置換されて

15 いてもよいアリールオキシアルキル、置換されていてもよいヘテロアリールオキシアルキル、置換されていてもよいアリールチオアルキル、置換されていてもよいヘテロアリールチオアルキル、置換されていてもよいアリールスルホニル、置換されていてもよいヘテロアリールスルホニル、置換されていてもよいアラルキルスルホニル及び置換されていてもよいヘテロアリールアルキルスルホニルからなる群。)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有するインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物、に関する。さらに詳しくは、以下の(2)～(120)に関する。

20

(2)  $R^C$ 及び $R^D$ が形成する環が、5員又は6員のヘテロ原子を含んでいてもよい、縮合していてもよい環である式(I)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する(1)記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

25

(3)  $R^C$  及び  $R^D$  が形成する環が、5員又は6員の窒素原子及び／又は窒素原子を含んだ、ベンゼン環が縮合していてもよい複素環である式(I)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する(2)記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

(4)  $R^C$  及び  $R^D$  が形成する環が、5員の窒素原子を含んだ複素環である式(I)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する(3)記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

10 (5)  $R^C$  及び  $R^D$  が形成する環が、6員の窒素原子を含んだ、ベンゼン環が縮合した複素環である式(I)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する(3)記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

15 (6)  $R^C$  及び  $R^D$  が形成する環が、6員の窒素原子を含んだ、ベンゼン環が縮合した複素環である式(I)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する(3)記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

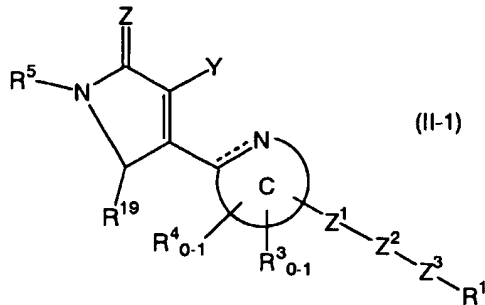
20 (7)  $R^C$  及び  $R^D$  が形成する環が、6員の窒素原子を含んだ複素環である式(I)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する(3)記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

25 (8)  $R^C$  及び  $R^D$  が形成する環が、6員の窒素原子を含んだ複素環である式(I)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する(3)記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

(9)  $R^C$  及び  $R^D$  が形成する環が、6員の炭素環である式(I)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和

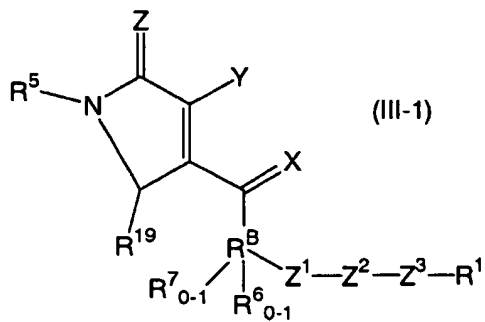
物を有効成分として含有する（１）記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

（１０） 式（II-1）：



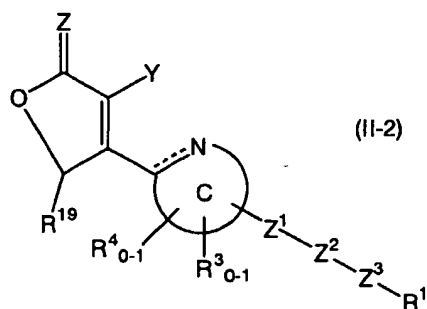
- 5 （式中、Y、Z、C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>、R<sup>1</sup>及び破線は（１）と同意義であり；R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>及びR<sup>19</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である）で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する（４）記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

10 （１１） 式（III-1）：



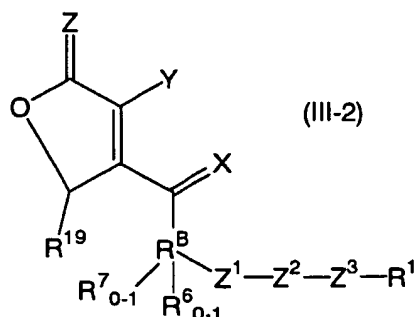
- （式中、X、Y、Z、R<sup>B</sup>、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は（１）と同意義であり；R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>及びR<sup>19</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である）で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を
- 15 有効成分として含有する（４）記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

（１２） 式（II-2）：



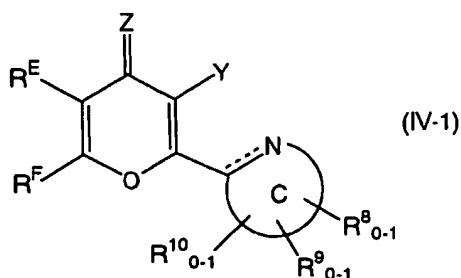
(式中、Y、Z、C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>、R<sup>1</sup>及び破線は(1)と同意義であり；  
 R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>及びR<sup>19</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される化合物、  
 そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成  
 5 分として含有する(3)記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

(13) 式(III-2)：



(式中、X、Y、Z、R<sup>B</sup>、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は(1)と同意義であり；R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>及びR<sup>19</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される化合物、  
 10 そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する(3)記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

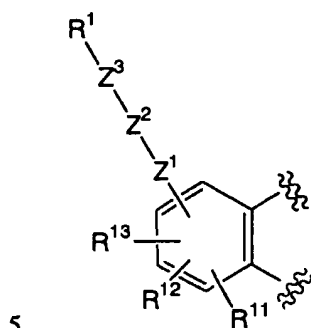
(14) 式(IV-1)：



(式中、Y、Z、C環及び破線は(1)と同意義であり；R<sup>8</sup>、R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>はそ

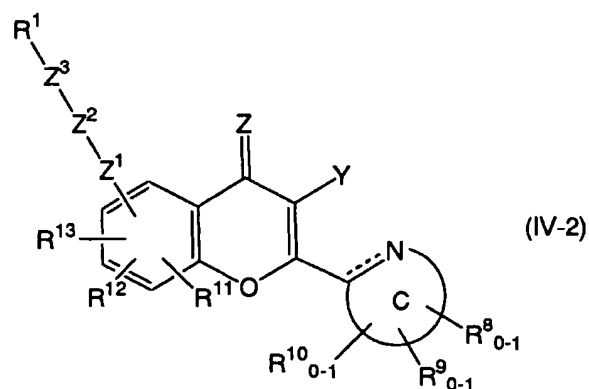


れぞれ独立して非妨害性置換基であり； $R^E$ 及び $R^F$ は、少なくとも一方が式： $Z^1-Z^2-Z^3-R^1$ （式中、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は（１）と同意義である）で示される基であり、残りの基が非妨害性置換基であるか、又は一緒になって隣接する炭素原子と共に、式：



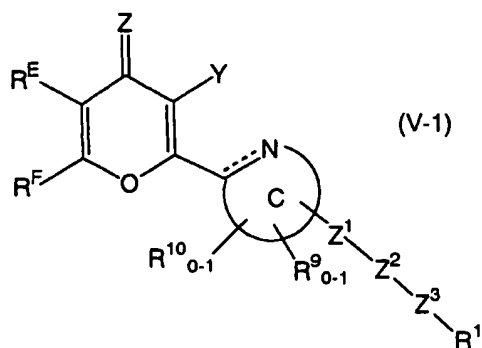
（式中、 $R^{11} \sim R^{13}$ はそれぞれ独立して非妨害性置換基であり、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は（１）と同意義である）で示される環を形成する）で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する（３）記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

10      （１５） 式（IV-2）：



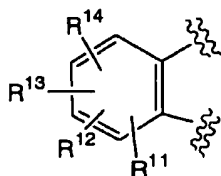
（式中、 $Y$ 、 $Z$ 、 $C$ 環、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 、 $R^1$ 及び破線は（１）と同意義であり； $R^8 \sim R^{13}$ はそれぞれ独立して非妨害性置換基である）で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する（５）記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

（１６） 式（V-1）：



(式中、Y、Z、C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>、R<sup>1</sup>及び破線は(1)と同意義であり；  
R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基であり；R<sup>E</sup>及びR<sup>F</sup>は、それぞ  
れ独立して非妨害性置換基であるか、又は一緒になって隣接する炭素原子と共に、

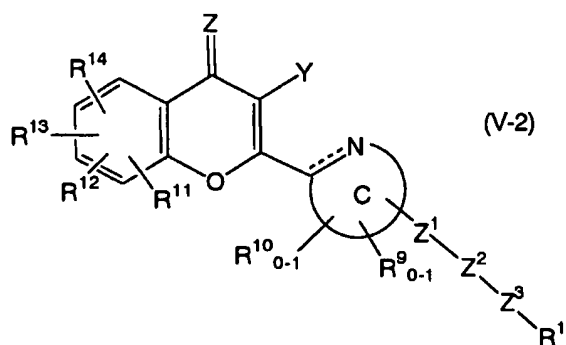
5 式：



(式中、R<sup>11</sup>～R<sup>14</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される環を  
形成する)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩  
又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する(3)記載のインテグラーゼ阻

10 害剤として使用する医薬組成物。

(17) 式(V-2)：

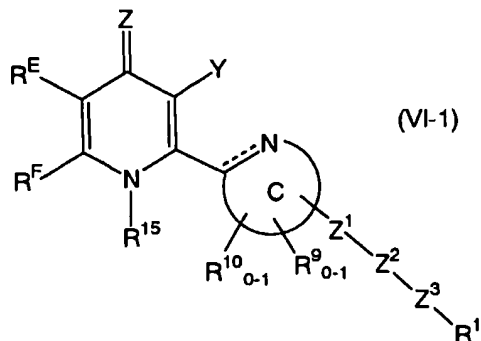


(式中、Y、Z、C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>、R<sup>1</sup>及び破線は(1)と同意義であり；  
R<sup>9</sup>～R<sup>14</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される化合物、その

15 プロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分と

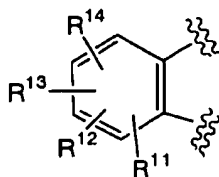
して含有する（５）記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

（１８） 式（VI-1）：



（式中、Y、Z、C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>、R<sup>1</sup>及び破線は（１）と同意義であり；

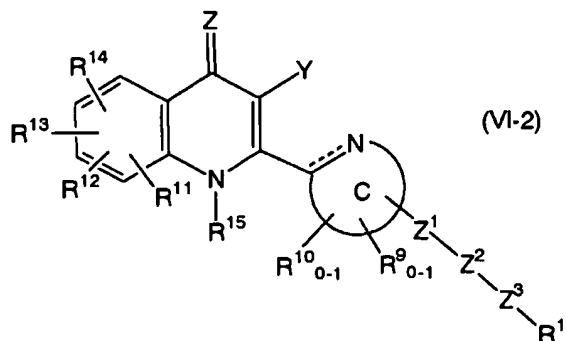
- 5 R<sup>0</sup>、R<sup>10</sup>及びR<sup>15</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基であり；R<sup>E</sup>及びR<sup>F</sup>は、それぞれ独立して非妨害性置換基であるか、又は一緒になって隣接する炭素原子と共に、式：



（式中、R<sup>11</sup>～R<sup>14</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である）で示される環を

- 10 形成する）で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する（３）記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

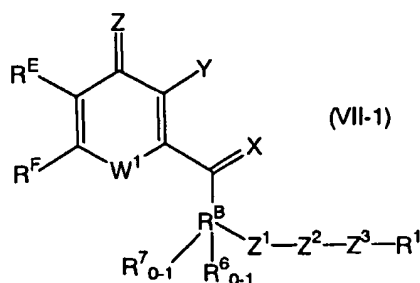
（１９） 式（VI-2）：



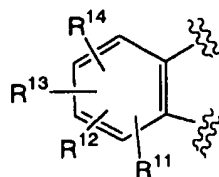
- 15 （式中、Y、Z、C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>、R<sup>1</sup>及び破線は（１）と同意義であり；

R<sup>9</sup>～R<sup>15</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する(6)記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

(20) 式(VII-1):

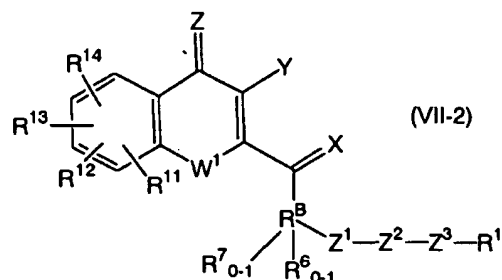


(式中、X、Y、Z、R<sup>B</sup>、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は(1)と同意義であり; W<sup>1</sup>は-O-又は-N(-R<sup>G</sup>)-であり; R<sup>G</sup>は非妨害性置換基であり; R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基であり; R<sup>E</sup>及びR<sup>F</sup>は、それぞれ独立して非妨害性置換基であるか、又は一緒になって隣接する炭素原子と共に、式:



(式中、R<sup>11</sup>～R<sup>14</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される環を形成する)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する(3)記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

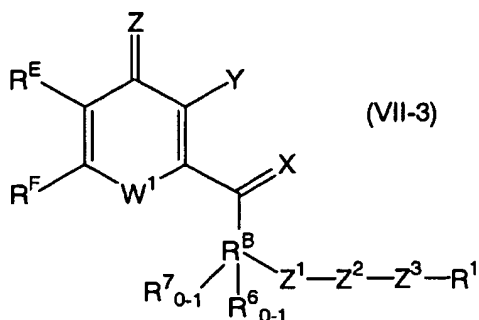
(21) 式(VII-2):



(式中、X、Y、Z、R<sup>B</sup>、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は(1)と同意義であり; W

<sup>1</sup>は-O-又は-N(-R<sup>0</sup>)-であり；R<sup>0</sup>は非妨害性置換基であり；R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>11</sup>～R<sup>14</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である）で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する（3）記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

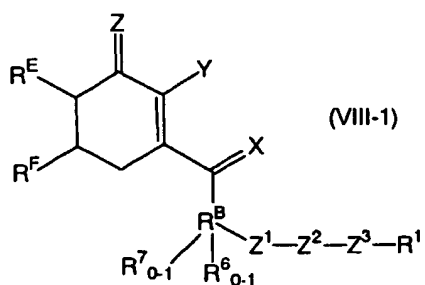
5 (22) 式(VII-3)：



（式中、X、Y、Z、R<sup>B</sup>、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は（1）と同意義であり；W<sup>1</sup>は-O-又は-N(-R<sup>0</sup>)-であり；R<sup>0</sup>は非妨害性置換基であり；R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基であり；R<sup>E</sup>及びR<sup>F</sup>は、それぞれ独立して非妨害性置換基である）で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する（3）記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

10

(23) 式(VIII-1)：

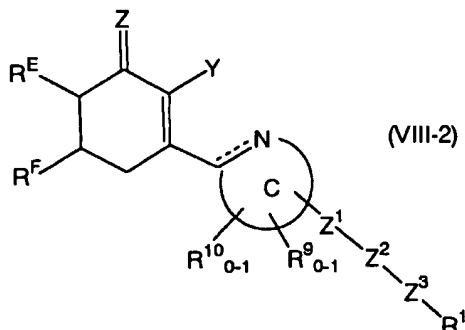


（式中、X、Y、Z、R<sup>B</sup>、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は（1）と同意義であり；R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基であり；R<sup>E</sup>及びR<sup>F</sup>は、それぞれ独立して非妨害性置換基である）で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する（9）記載

15

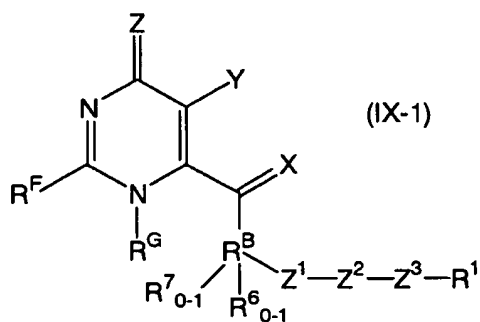
のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

(24) 式 (VIII-2) :



- (式中、Y、Z、C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>、R<sup>1</sup>及び破線は(1)と同意義であり；  
 5 R<sup>E</sup>及びR<sup>F</sup>は、それぞれ独立して非妨害性置換基であり；R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する(9)記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

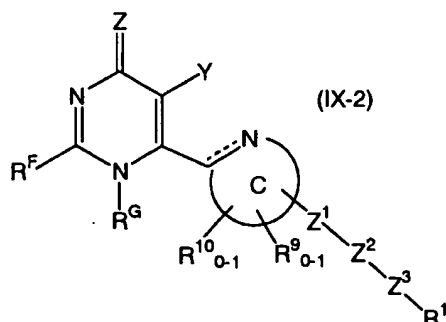
(25) 式 (IX-1) :



10

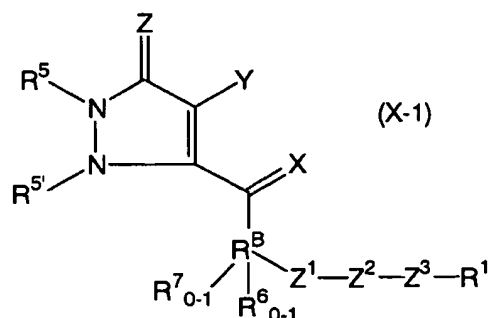
- (式中、X、Y、Z、R<sup>B</sup>、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は(1)と同意義であり；R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基であり；R<sup>F</sup>及びR<sup>G</sup>は、それぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する(8)記載  
 15 のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

(26) 式 (IX-2) :



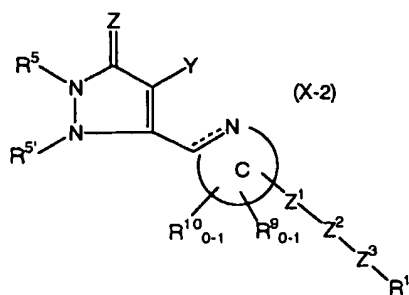
(式中、Y、Z、C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>、R<sup>1</sup>及び破線は(1)と同意義であり；  
 R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基であり；R<sup>F</sup>及びR<sup>G</sup>は、それぞ  
 れ独立して非妨害性置換基である)で示される化合物、そのプロドラッグ、それ  
 5 らの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する(8)  
 記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

(27) 式(X-1)：



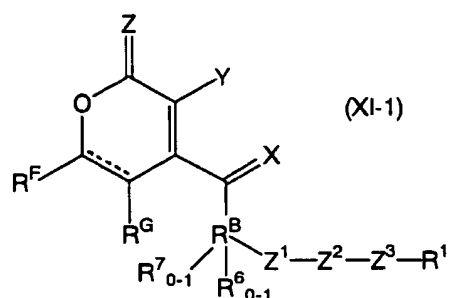
(式中、X、Y、Z、R<sup>B</sup>、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は(1)と同意義であり；R  
 10 <sup>5</sup>、R<sup>5'</sup>、R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される化  
 合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を  
 有効成分として含有する(4)記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬  
 組成物。

(28) 式(X-2)：



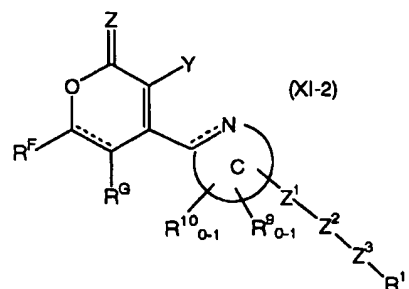
(式中、Y、Z、C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>、R<sup>1</sup>及び破線は(1)と同意義であり；  
R<sup>5</sup>、R<sup>5'</sup>、R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示され  
る化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和  
5 物を有効成分として含有する(4)記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する  
医薬組成物。

(29) 式(XI-1)：



(式中、X、Y、Z、R<sup>b</sup>、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は(1)と同意義であり；R  
10 <sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>f</sup>及びR<sup>g</sup>は、それぞれ独立して非妨害性置換基であり；破線(---)は  
結合の存在又は不存在を表す)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの  
製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する(7)記載  
のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

(30) 式(XI-2)：

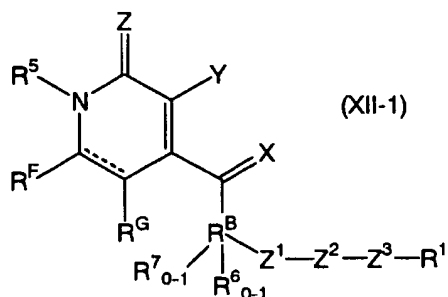




(式中、Y、Z、C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>、R<sup>1</sup>及び破線は(1)と同意義であり；  
R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>、R<sup>F</sup>及びR<sup>G</sup>は、それぞれ独立して非妨害性置換基であり；破線(---)  
は結合の存在又は不存在を表す)で示される化合物、そのプロドラッグ、それら  
の製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する(7)記

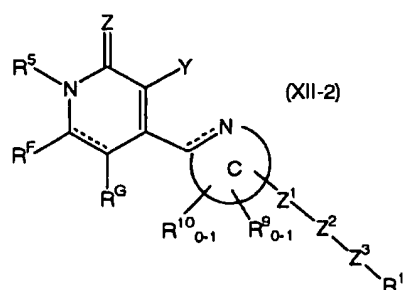
5 載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

(31) 式(XII-1)：



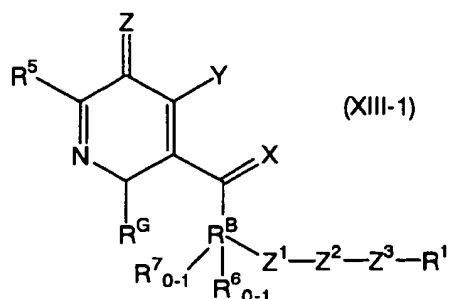
(式中、X、Y、Z、R<sup>B</sup>、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は(1)と同意義であり；R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>F</sup>及びR<sup>G</sup>は、それぞれ独立して非妨害性置換基であり；破線(---)  
10 は結合の存在又は不存在を表す)で示される化合物、そのプロドラッグ、それら  
の製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する(8)記  
載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

(32) 式(XII-2)：



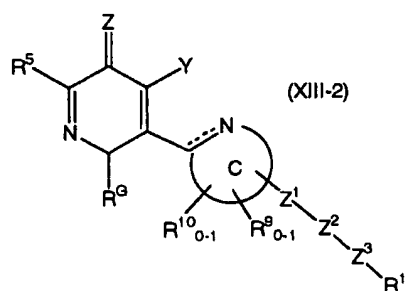
15 (式中、Y、Z、C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>、R<sup>1</sup>及び破線は(1)と同意義であり；  
R<sup>5</sup>、R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>、R<sup>F</sup>及びR<sup>G</sup>は、それぞれ独立して非妨害性置換基であり；破  
線(---)は結合の存在又は不存在を表す)で示される化合物、そのプロドラッグ、  
それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する  
(8)記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

(33) 式 (XIII-1) :



(式中、X、Y、Z、R<sup>B</sup>、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は(1)と同意義であり；R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>及びR<sup>9</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する(8)記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

(34) 式 (XIII-2) :



(式中、Y、Z、C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は(1)と同意義であり；R<sup>5</sup>、R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>及びR<sup>11</sup>は、それぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する(8)記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

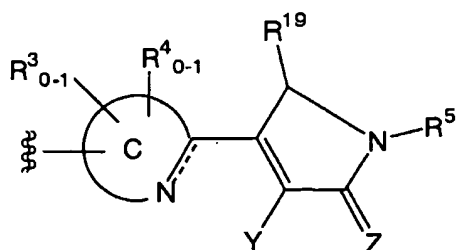
(35) 非妨害性置換基がそれぞれ独立して水素、ハロゲン、アルコキシカルボニル、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、ニトロ、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルスルホニル、置換されていてもよいアミノ、アルキルチオ、アルキルチオアルキル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルコキシアルキル、置換されていてもよいシ

クロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル、置換されていてもよい  
 ヘテロサイクル、オキシ、チオキシ、ニトロソ、アジド、アミジノ、グアニジノ、  
 シアノ、イソシアノ、メルカプト、置換されていてもよいカルバモイル、スルフ  
 アモイル、スルホアミノ、ホルミル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニル  
 5 オキシ、ヒドラジノ、モルホリノ、置換されていてもよいアリール、置換されて  
 いてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいアラルキル、置換されてい  
 てもよいヘテロアリールアルキル、置換されていてもよいアリールオキシ、置換さ  
 れていてもよいヘテロアリールオキシ、置換されていてもよいアリールチオ、置  
 換されていてもよいヘテロアリールチオ、置換されていてもよいアラルキルオキ  
 10 シ、置換されていてもよいヘテロアリールアルキルオキシ、置換されていてもよ  
 いアラルキルチオ、置換されていてもよいヘテロアリールアルキルチオ、置換さ  
 れていてもよいアリールオキシアルキル、置換されていてもよいヘテロアリール  
 オキシアルキル、置換されていてもよいアリールチオアルキル、置換されてい  
 てもよいヘテロアリールチオアルキル、置換されていてもよいアリールスルホニル、  
 15 置換されていてもよいヘテロアリールスルホニル、置換されていてもよいアラル  
 キルスルホニル及び置換されていてもよいヘテロアリールアルキルスルホニルか  
 らなる群から選択されるものである(1)～(34)のいずれかに記載のインテ  
 グラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

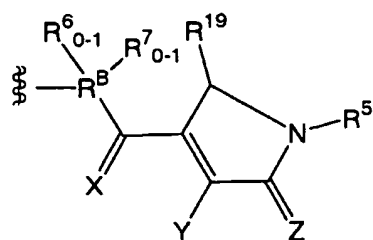
(36) (1)～(35)のいずれかに記載の医薬組成物を投与すること  
 20 を特徴とするエイズ又はエイズ関連合併症の発症予防又は治療方法。

(37) インテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物を製造するた  
 めの(1)～(35)のいずれかに記載の化合物の使用。

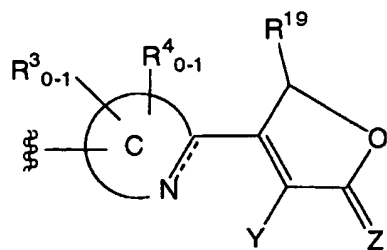
(38) 式(I-Q) :  $Q-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$  (式中、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及  
 び $R^1$ は(1)と同意義であり；Qは、式：



(式中、C環は(1)と同意義であり；Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>及びR<sup>19</sup>は(10)と同意義である)で示される基、式：

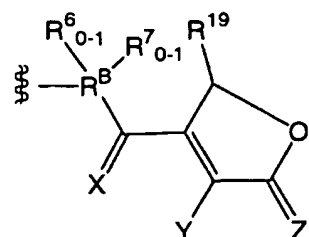


- 5 (式中、Xは酸素原子であり；Y及びZは前記と同意義であり；R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>及びR<sup>19</sup>は(11)と同意義であり；R<sup>B</sup>は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイクルである)で示される基、式：

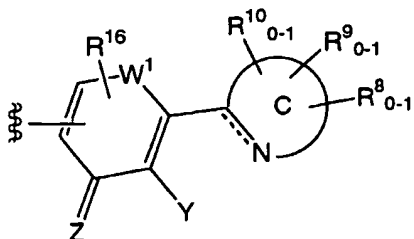


10

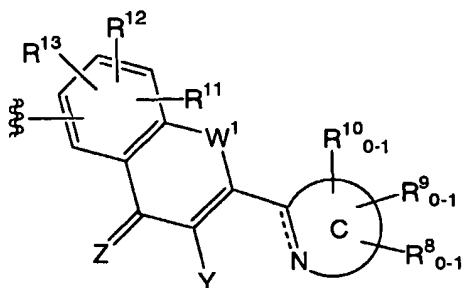
(式中、C環は(1)と同意義であり；Y及びZは前記と同意義であり；R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>及びR<sup>19</sup>は(10)と同意義である)で示される基、式：



(式中、X、Y、Z 及び  $R^B$  は前記と同意義であり； $R^6$ 、 $R^7$  及び  $R^{10}$  は (11) と同意義である) で示される基、式：

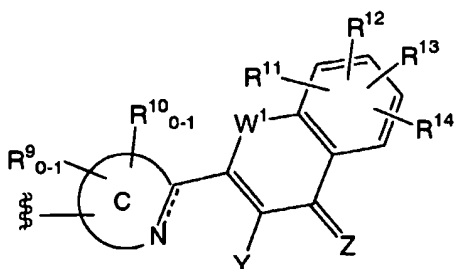


(式中、C 環は (1) と同意義であり；Y 及び Z は前記と同意義であり； $R^8 \sim R^{10}$  は (14) と同意義であり； $W^1$  は (20) と同意義であり； $R^{16}$  は非妨害性置換基である) で示される基、式：



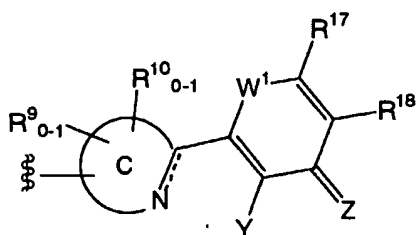
(式中、C 環は (1) と同意義であり；Y 及び Z は前記と同意義であり； $R^8 \sim R^{13}$  は (14) と同意義であり； $W^1$  は (20) と同意義である) で示される基、

10 式：

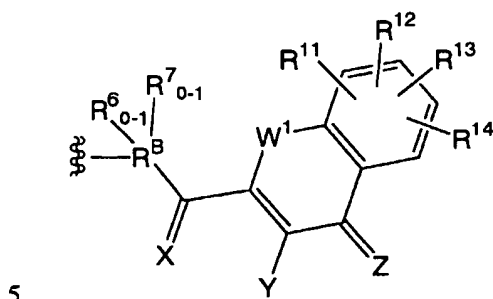


(式中、C 環は (1) と同意義であり；Y 及び Z は前記と同意義であり； $R^8 \sim R^{14}$  は (16) と同意義であり； $W^1$  は (20) と同意義である) で示される基、

式：

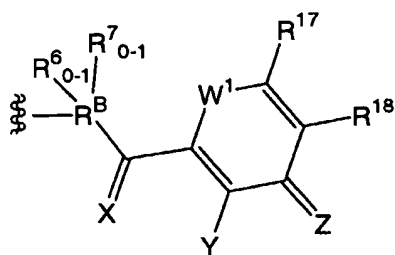


(式中、C環は(1)と同意義であり；Y及びZは前記と同意義であり；W<sup>1</sup>は(20)と同意義であり；R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>は(14)と同意義であり；R<sup>17</sup>及びR<sup>18</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される基、式：

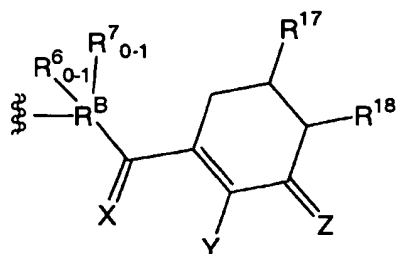


5

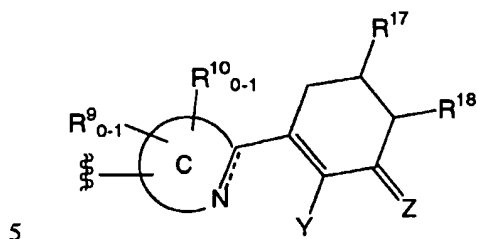
(式中、X、Y、Z及びR<sup>B</sup>は前記と同意義であり；W<sup>1</sup>は(20)と同意義であり；R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は(11)と同意義であり；R<sup>11</sup>～R<sup>14</sup>は(16)と同意義である)で示される基、式：



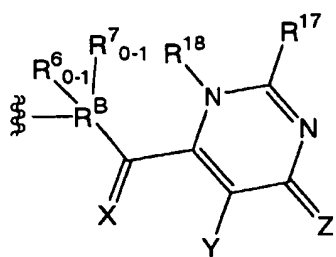
10 (式中、X、Y、Z及びR<sup>B</sup>は前記と同意義であり；W<sup>1</sup>は(20)と同意義であり；R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は(11)と同意義であり；R<sup>17</sup>及びR<sup>18</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される基、式：



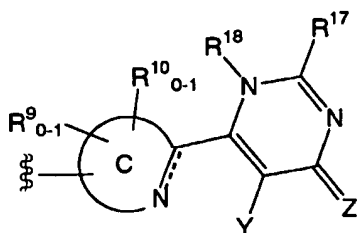
(式中、X、Y、Z及びR<sup>B</sup>は前記と同意義であり；R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は(11)と同意義であり；R<sup>17</sup>及びR<sup>18</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される基、式：



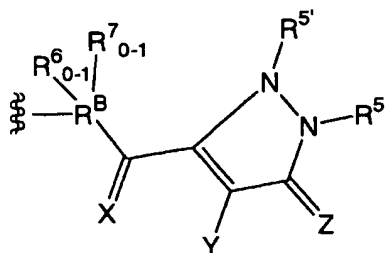
(式中、C環は(1)と同意義であり；Y及びZは前記と同意義であり；R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>は(14)と同意義であり；R<sup>17</sup>及びR<sup>18</sup>は前記と同意義である)で示される基、式：



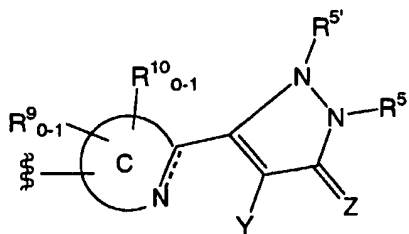
10 (式中、X、Y、Z及びR<sup>B</sup>は前記と同意義であり；R<sup>5</sup>は(10)と同意義であり；R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は(11)と同意義であり；R<sup>17</sup>及びR<sup>18</sup>は前記と同意義である)で示される基、式：



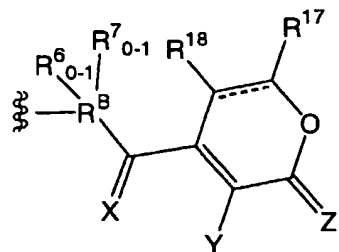
(式中、C環は(1)と同意義であり；Y及びZは前記と同意義であり；R<sup>5</sup>は(10)と同意義であり；R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>は(14)と同意義であり；R<sup>17</sup>及びR<sup>18</sup>は前記と同意義である)で示される基、式：



- 5 (式中、X、Y、Z及びR<sup>B</sup>は前記と同意義であり；R<sup>5</sup>及びR<sup>5'</sup>は(27)と同意義であり；R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は(11)と同意義である)で示される基、式：

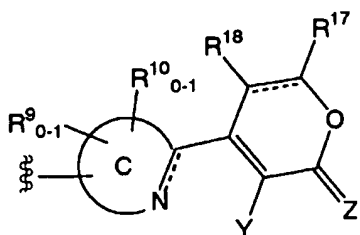


- (式中、C環は(1)と同意義であり；Y及びZは前記と同意義であり；R<sup>5</sup>及びR<sup>5'</sup>は(27)と同意義であり；R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>は(14)と同意義である)で示される基、式：

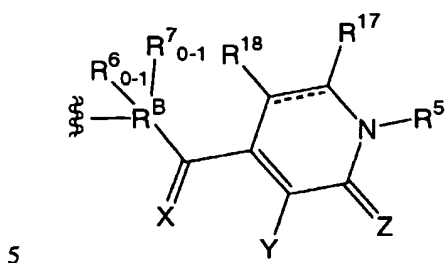


(式中、X、Y、Z及びR<sup>B</sup>は前記と同意義であり；R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は(11)と同意義；R<sup>17</sup>及びR<sup>18</sup>は前記と同意義であり、破線(---)は結合の存在又は不存在を表す)で示される基、式：



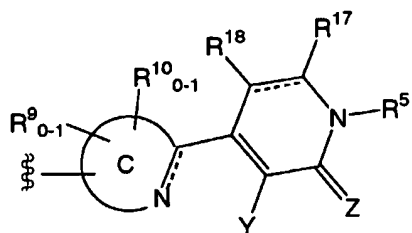


(式中、C環は(1)と同意義であり；Y及びZは前記と同意義であり； $R^9$ 及び $R^{10}$ は(14)と同意義であり； $R^{17}$ 及び $R^{18}$ は前記と同意義であり、破線(---)は結合の存在又は不存在を表し、式：

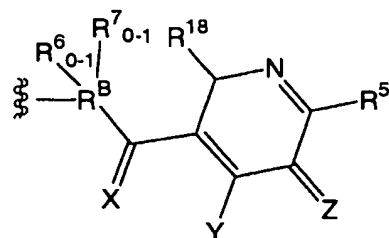


5

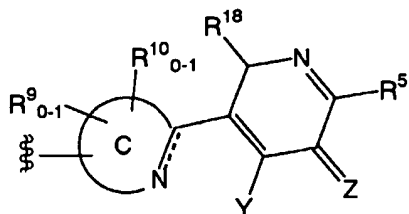
(式中、X、Y、Z及び $R^B$ は前記と同意義であり； $R^5$ 、 $R^6$ 及び $R^7$ は(11)と同意義； $R^{17}$ 及び $R^{18}$ は前記と同意義であり、破線(---)は結合の存在又は不存在を表す)で示される基、式：



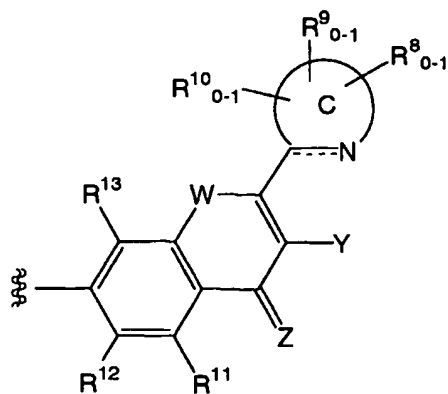
10 (式中、C環は(1)と同意義であり；Y及びZは前記と同意義であり； $R^5$ は(10)と同意義であり； $R^9$ 及び $R^{10}$ は(14)と同意義であり； $R^{17}$ 及び $R^{18}$ は前記と同意義であり、破線(---)は結合の存在又は不存在を表す)で示される基、式：



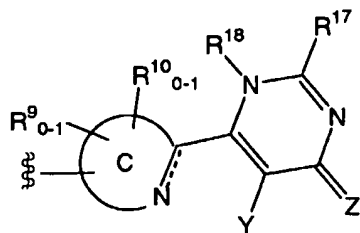
(式中、X、Y、Z及びR<sup>5</sup>は前記と同意義であり；R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は(11)と同意義；R<sup>18</sup>は前記と同意義である)で示される基、式：



(式中、C環は(1)と同意義であり；Y及びZは前記と同意義であり；R<sup>5</sup>は(150)と同意義であり；R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>は(14)と同意義であり；R<sup>18</sup>は前記と同意義である)で示される基である。但し、Z<sup>1</sup>が単結合であり、Z<sup>2</sup>が-O-であり、Z<sup>3</sup>がメチレンであり、R<sup>1</sup>がフェニルであり、かつQが式：



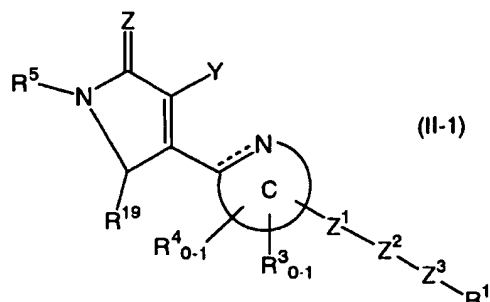
(式中、R<sup>8</sup>~R<sup>13</sup>が水素であり、Yがヒドロキシであり、Zが酸素原子であり、Wが-O-であり、C環がキノリン-2イルである)で示される基である化合物；およびQが式：



式中、R<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>は前記と同意義であり、R<sup>17</sup>はアルキルであり、R<sup>18</sup>は水素であり、Yがヒドロキシであり、Zが酸素原子であり、C環がジヒドロピリミジンである)化合物を除く。)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの

製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(39) 式 (II-1) :

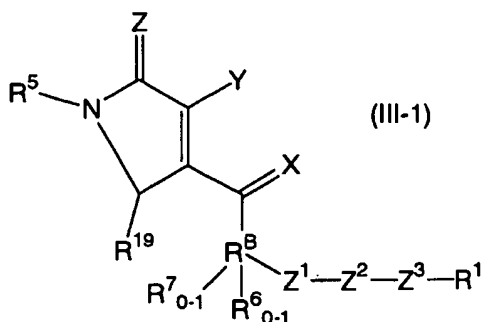


(式中、Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は(1)と同意義であり；R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>及びR<sup>19</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される(38)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(40) Z<sup>1</sup>及びZ<sup>3</sup>がそれぞれ独立して単結合又はアルキレンであり；Z<sup>2</sup>が単結合又は-O-であり；R<sup>1</sup>が置換されていてもよいアリール又は置換されていてもよいヘテロアリールである(39)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(41) C環がピリミジン-4-イル又は1,3,4-オキサジアゾール-2-イルであり；Z<sup>1</sup>が単結合であり；Z<sup>2</sup>が-O-又はアルキレンであり；Z<sup>3</sup>が単結合又はアルキレンであり；R<sup>1</sup>はハロゲンで置換されていてもよいアリールであり；R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>及びR<sup>19</sup>は水素であり；R<sup>5</sup>はアルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール又はアルコキシである(39)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(42) 式 (III-1) :



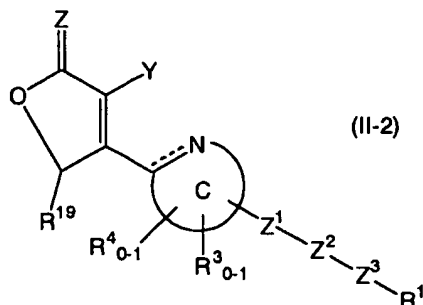
(式中、Xは酸素原子であり；Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；R<sup>B</sup>は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は  
5 置換されていてもよいヘテロサイクルであり；Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は(1)と同意義であり；R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>及びR<sup>19</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である。)で示される(38)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(43) R<sup>5</sup>が水素、アルキル、アラルキル、シクロアルキル、置換されて  
10 いてもよいアリール、アルコキシ、アルコキシアルキル、置換されていてもよいアミノ、ヒドロキシアルキル、アルケニル、アルコキシカルボニルアルキル又はヘテロアリールアルキルである(39)又は(42)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(44) R<sup>B</sup>がフラン-2-イルである(42)記載の化合物、そのプロドラ  
15 ッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(45) R<sup>B</sup>がアリール又はフラン-2-イルであり；Z<sup>1</sup>及びZ<sup>3</sup>は単結合であり；Z<sup>2</sup>はアルキレンであり；R<sup>1</sup>はハロゲンで置換されていてもよいアリールであり；R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>及びR<sup>19</sup>は水素であり；R<sup>5</sup>がアルキル、シクロアルキル、アルコキシ、アルコキシで置換されていてもよいアリール、ヒドロキシアルキル、  
20 アルケニル、アラルキル、アルコキシカルボニルアルキル、ピリジン-2-イルメチルである(42)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(46) 式(II-2) :

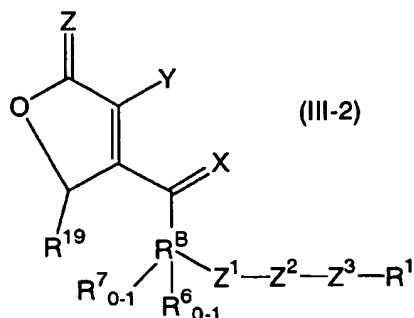


(式中、Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は(1)と同意義であり；R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>及びR<sup>19</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される(38)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(47) Z<sup>1</sup>及びZ<sup>3</sup>がそれぞれ独立して単結合又はアルキレンであり；Z<sup>2</sup>が単結合又は-O-であり；R<sup>1</sup>が置換されていてもよいアリール又は置換されていてもよいヘテロアリールである(46)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(48) C環がピリミジン-4-イル又は1,3,4-オキサジアゾール-2-イルであり；Z<sup>1</sup>が単結合であり；Z<sup>2</sup>が-O-又はアルキレンであり；Z<sup>3</sup>が単結合又はアルキレンであり；R<sup>1</sup>はハロゲンで置換されていてもよいアリールであり；R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>及びR<sup>19</sup>は水素である(46)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(49) 式(III-2) :



(式中、Xは酸素原子であり；Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；R<sup>B</sup>

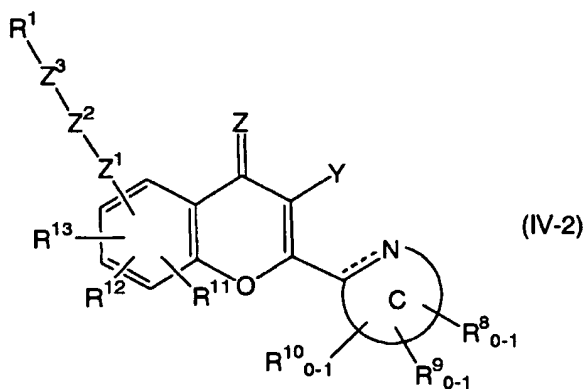
は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイクルであり； $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は（１）と同意義であり； $R^6$ 、 $R^7$ 及び $R^{10}$ はそれぞれ独立して非妨害性置換基である。）

5   で示される（３８）記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

（５０）  $R^B$ がフラン-2-イルである（４９）記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

（５１）  $R^B$ がアリール又はフラン-2-イルであり； $Z^1$ 及び $Z^3$ は単結合であり； $Z^2$ はアルキレンであり； $R^1$ はハロゲンで置換されていてもよいアリールであり； $R^6$ 、 $R^7$ 及び $R^{10}$ は水素である（４９）記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

（５２） 式（IV-2）：

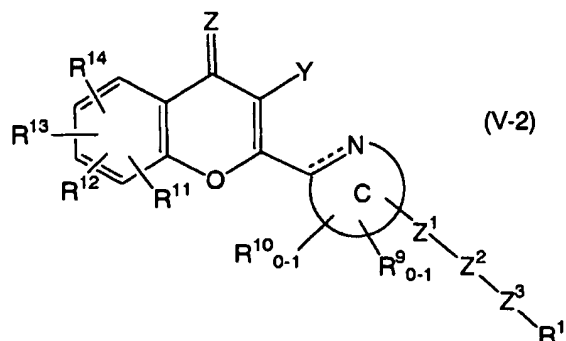


15   （式中、Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；C環、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は（１）と同意義であり； $R^8 \sim R^{13}$ はそれぞれ独立して非妨害性置換基である。）で示される（３８）記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

（５３） C環がピリジン-2-イル、1,2,4-トリアゾール-3-イル又はアルキル  
20   で置換されていてもよいイミダゾール-2-イルであり； $Z^1$ が単結合であり； $Z^2$ が－O－であり； $Z^3$ がアルキレンであり； $R^1$ がハロゲンで置換されていてもよい

アリールであり； $R^8 \sim R^{13}$ が水素である（５２）記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

（５４） 式（V-2）：

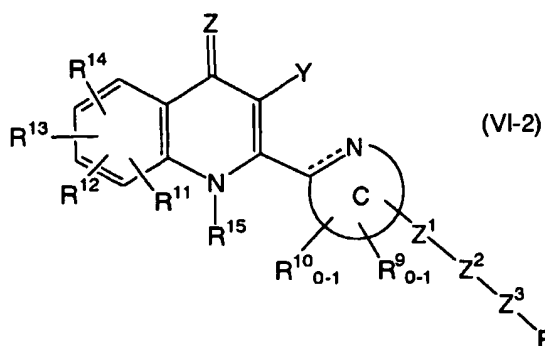


- 5 （式中、Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；C環、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は（１）と同意義であり； $R^9 \sim R^{14}$ はそれぞれ独立して非妨害性置換基である）で示される（３８）記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

- （５５）  $Z^1$ 及び $Z^3$ がそれぞれ独立して単結合又はアルキレンであり； $Z^2$ が単結合又は $-O-$ であり； $R^1$ が置換されていてもよいアリール又は置換されていてもよいヘテロアリールである（５２）又は（５４）記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。
- 10

- （５６） C環が1,3,4-オキサジアゾール-2-イルであり； $Z^1$ 及び $Z^3$ が単結合であり； $Z^2$ がアルキレンであり； $R^1$ がハロゲンで置換されていてもよいアリールであり； $R^9 \sim R^{14}$ は水素である（５４）記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。
- 15

（５７） 式（VI-2）：

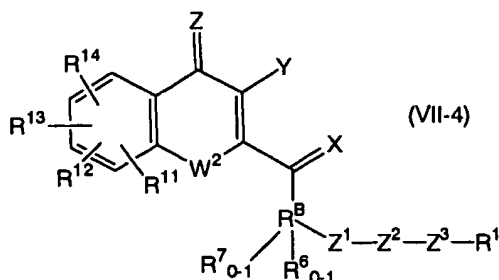


(式中、Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は(1)と同意義であり；R<sup>9</sup>～R<sup>15</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される(38)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(58) R<sup>15</sup>が水素又はアルキルである(57)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(59) C環が1,3,4-オキサジアゾール-2-イルであり；Z<sup>1</sup>及びZ<sup>3</sup>が単結合であり；Z<sup>2</sup>がアルキレンであり；R<sup>1</sup>がハロゲンで置換されていてもよいアリールであり；R<sup>9</sup>～R<sup>14</sup>が水素であり；R<sup>15</sup>が水素又はアルキルである(57)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(60) 式(VII-4)：



(式中、Xは酸素原子であり；Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；W<sup>2</sup>は-O-又は-NH-であり；R<sup>9</sup>は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイクルであり；

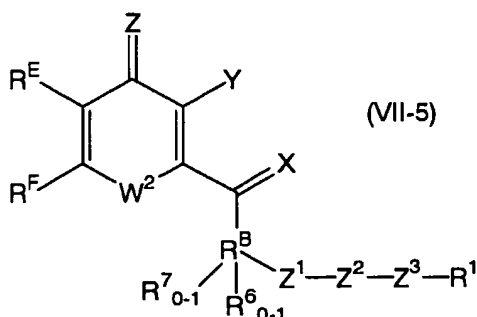


$Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は(1)と同意義であり； $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^{11} \sim R^{14}$ はそれぞれ独立して非妨害性置換基である。)で示される(38)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(61)  $R^B$ がフラン-2-イルである(60)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(62)  $R^B$ はフラン-2-イルであり； $Z^1$ 及び $Z^3$ が単結合であり； $Z^2$ がアルキレンであり； $R^1$ がハロゲンで置換されていてもよいアリールであり； $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^{11} \sim R^{14}$ が水素である(60)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

10 (63) 式(VII-5)：



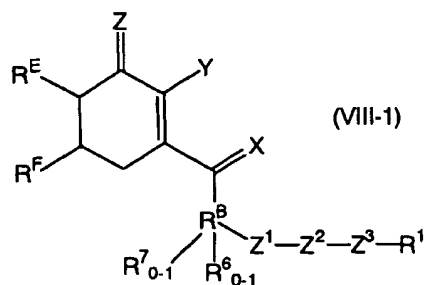
(式中、Xは酸素原子であり；Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり； $W^2$ は-O-又は-NH-であり； $R^B$ は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイクルであり； $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は(1)と同意義であり； $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^E$ 及び $R^F$ はそれぞれ独立して非妨害性置換基である。)で示される(38)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(64)  $R^B$ がフラン-2-イルである(63)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(65)  $R^B$ がフラン-2-イルであり； $Z^1$ 及び $Z^3$ が単結合であり； $Z^2$ がアルキレンであり； $R^1$ がハロゲンで置換されていてもよいアリールであり； $R^6$ 、

$R^7$ 、 $R^E$ 及び $R^F$ が水素である（63）記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

（66） 式（VIII-1）：

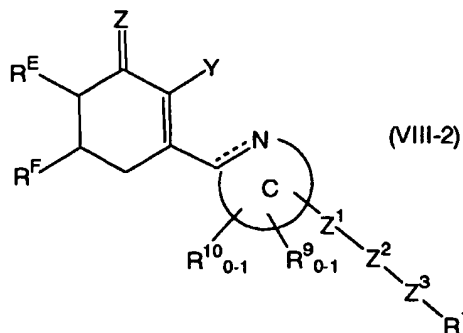


- 5 （式中、Xは酸素原子であり；Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり； $R^B$ は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイクルであり； $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は（1）と同意義であり； $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^E$ 及び $R^F$ はそれぞれ独立して非妨害性置換基である。）
- 10 で示される（38）記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

（67）  $R^B$ がフラン-2-イルである（66）記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

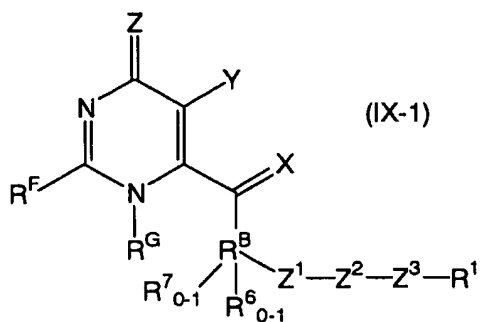
- （68）  $R^B$ がフラン-2-イルであり； $Z^1$ 及び $Z^3$ が単結合であり； $Z^2$ がアルキレンであり； $R^1$ がハロゲンで置換されていてもよいアリールであり； $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^E$ 及び $R^F$ が水素である（66）記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。
- 15

（69） 式（VIII-2）：



(式中、Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は(1)と同意義であり；R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>、R<sup>E</sup>及びR<sup>F</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される(38)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(70) 式(IX-1)：



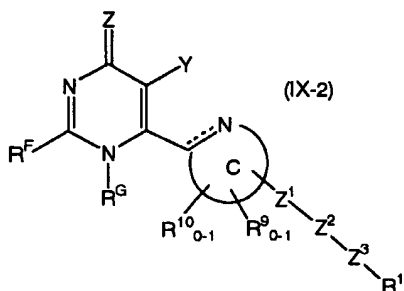
(式中、Xは酸素原子であり；Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；R<sup>B</sup>は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイクルであり；Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は(1)と同意義であり；R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>F</sup>及びR<sup>G</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である。)で示される(38)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(71) R<sup>B</sup>がフラン-2-イルである(70)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(72) R<sup>B</sup>がフラン-2-イルであり；Z<sup>1</sup>及びZ<sup>3</sup>が単結合であり；Z<sup>2</sup>が

アルキレンであり； $R^1$ がハロゲンで置換されていてもよいアリールであり； $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^F$ 及び $R^G$ が水素である（70）記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

（73） 式（IX-2）：

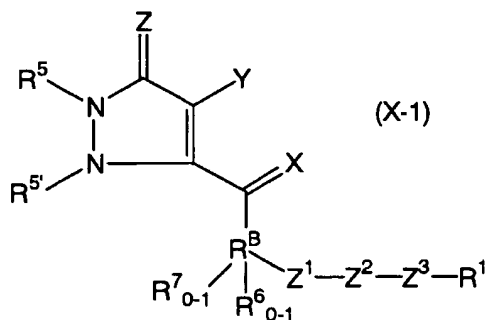


5

（式中、 $Y$ はヒドロキシであり； $Z$ は酸素原子であり； $C$ 環、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は（1）と同意義であり； $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $R^F$ 及び $R^G$ はそれぞれ独立して非妨害性置換基である。ただし、 $R^G$ が水素であり、 $R^F$ がアルキルである場合、 $C$ 環はジヒドロピリミジンではない）で示される（38）記載の化合物、そのプロ

10 ドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

（74） 式（X-1）：



（式中、 $X$ は酸素原子であり； $Y$ はヒドロキシであり； $Z$ は酸素原子であり； $R^B$ は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイクルであり； $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は（1）と同意義であり； $R^5$ 、 $R^{5'}$ 、 $R^6$ 及び $R^7$ はそれぞれ独立して非妨害性置換基である。）で示される（38）記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許

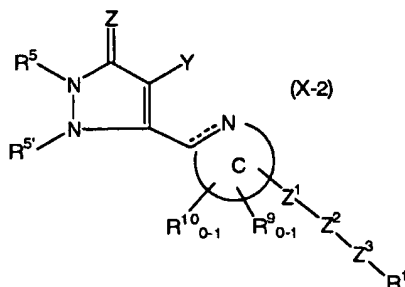
15

容される塩又はそれらの溶媒和物。

(75)  $R^B$ がフラン-2-イルである(74)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

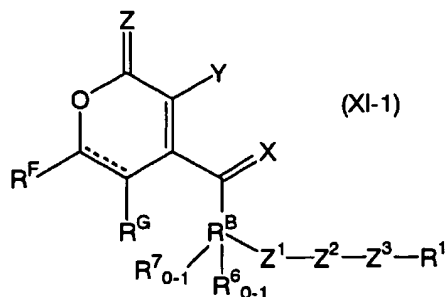
(76)  $R^B$ がフラン-2-イルであり； $Z^1$ 及び $Z^3$ が単結合であり； $Z^2$ がアルキレンであり； $R^1$ がハロゲンで置換されていてもよいアリールであり； $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 及び $R^{6'}$ が水素である(74)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(77) 式(X-2)：



(式中、Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；C環、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は(1)と同意義であり； $R^5$ 、 $R^{5'}$ 、 $R^9$ 及び $R^{10}$ はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される(38)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(78) 式(XI-1)：



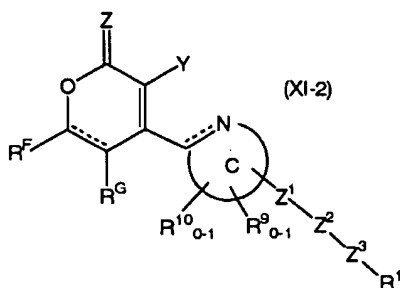
(式中、Xは酸素原子であり；Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり； $R^B$ は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイクルであり； $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は(1)と

同意義であり； $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^F$ 及び $R^G$ はそれぞれ独立して非妨害性置換基であり、破線（---）は結合の存在又は不存在を表す）で示される（38）記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

（79）  $R^B$ がフラン-2-イルである（78）記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

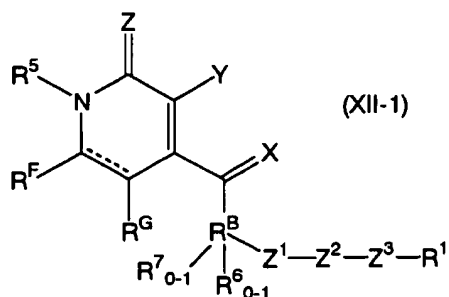
（80）  $R^B$ がフラン-2-イルであり； $Z^1$ 及び $Z^3$ が単結合であり； $Z^2$ がアルキレンであり； $R^1$ がハロゲンで置換されていてもよいアリールであり； $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^F$ 及び $R^G$ が水素である（78）記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

10 （81） 式（XI-2）：



（式中、 $Y$ はヒドロキシであり； $Z$ は酸素原子であり； $C$ 環、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は（1）と同意義であり； $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $R^F$ 及び $R^G$ はそれぞれ独立して非妨害性置換基であり、破線（---）は結合の存在又は不存在を表す）で示される（38）記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

15 （82） 式（XII-1）：



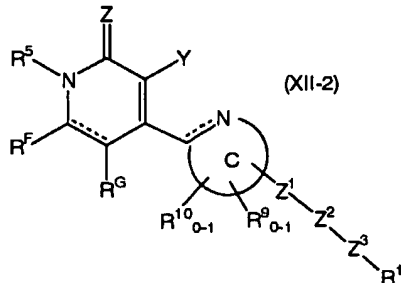
（式中、 $X$ は酸素原子であり； $Y$ はヒドロキシであり； $Z$ は酸素原子であり； $R^B$

は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイクルであり； $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は（１）と同意義であり； $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^F$ 及び $R^G$ はそれぞれ独立して非妨害性置換基であり、破線（---）は結合の存在又は不存在を表す）で示される（３８）記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

（８３）  $R^B$ がフラン-2-イルである（８２）記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

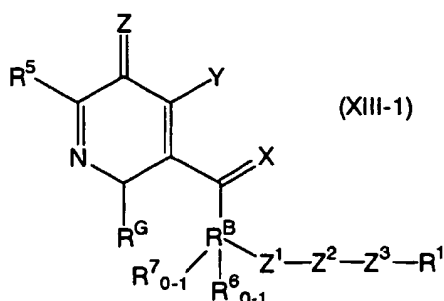
（８４）  $R^B$ がフラン-2-イルであり； $Z^1$ 及び $Z^3$ が単結合であり； $Z^2$ がアルキレンであり； $R^1$ がハロゲンで置換されていてもよいアリールであり； $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^F$ 及び $R^G$ が水素である（８２）記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

（８５） 式（XII-2）：



（式中、 $Y$ はヒドロキシであり； $Z$ は酸素原子であり； $C$ 環、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は（１）と同意義であり； $R^5$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $R^F$ 及び $R^G$ はそれぞれ独立して非妨害性置換基であり、破線（---）は結合の存在又は不存在を表す）で示される（３８）記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

（８６） 式（XIII-1）：

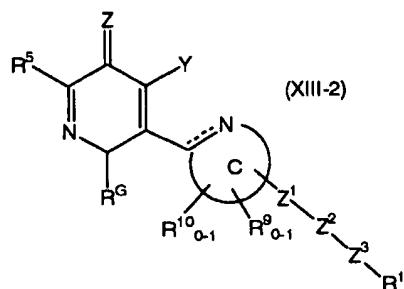


(式中、Xは酸素原子であり；Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；R<sup>B</sup>は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイクルであり；Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は(1)と同意義であり；R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>及びR<sup>G</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される(38)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(87) R<sup>B</sup>がフラン-2-イルである(86)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(88) R<sup>B</sup>がフラン-2-イルであり；Z<sup>1</sup>及びZ<sup>3</sup>が単結合であり；Z<sup>2</sup>がアルキレンであり；R<sup>1</sup>がハロゲンで置換されていてもよいアリールであり；R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>及びR<sup>G</sup>が水素である(86)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(89) 式(XIII-2)：



(式中、Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は(1)と同意義であり；R<sup>5</sup>、R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>及びR<sup>G</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される(38)記載の化合物、そのプロドラッグ、そ



これらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(90) C環が置換されていてもよいピリジン-2-イル、置換されていてもよいピリミジン-4-イル、置換されていてもよい1,3,4-オキサジアゾール-2-イル、置換されていてもよい1,2,4-トリアゾール-3-イル又は置換されていてもよいイミダゾール-2-イルである(38)、(39)、(46)、(52)、(54)、  
5 (57)、(69)、(73)、(77)、(81)、(85)又は(89)のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(91)  $Z^1$ 及び $Z^3$ がそれぞれ独立して単結合又はアルキレンであり； $Z^2$ が単結合又は-O-であり； $R^1$ が置換されていてもよいアリール又は置換されていてもよいヘテロアリールである(38)、(39)、(46)、(52)、  
10 (54)、(57)、(69)、(73)、(77)、(81)、(85)又は(89)のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(92) C環がピリミジン-4-イル又は1,3,4-オキサジアゾール-2-イルであり； $Z^1$ が単結合であり； $Z^2$ が-O-又はアルキレンであり； $Z^3$ が単結合又はアルキレンであり； $R^1$ はハロゲンで置換されていてもよいアリールであり； $R^3$ 、 $R^4$ 及び $R^{19}$ は水素である(38)、(39)、(46)、(52)、(54)、  
15 (57)、(69)、(73)、(77)、(81)、(85)又は(89)のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。  
20

(93) 非妨害性置換基がそれぞれ独立して水素、ハロゲン、アルコキシカルボニル、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、ニトロ、ヒドロキシ、アルケニル、アルキニル、アルキルスルホニル、置換されていてもよいアミノ、アルキルチオ、アルキルチオアルキル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルコキシアルキル、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル、置換されていてもよいヘテロサイクル、オキ  
25

ソ、チオキソ、ニトロソ、アジド、アミジノ、グアニジノ、シアノ、イソシアノ、メルカプト、置換されていてもよいカルバモイル、スルファモイル、スルホアミノ、ホルミル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルオキシ、ヒドラジノ、モルホリノ、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいアラルキル、置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、置換されていてもよいアリールオキシ、置換されていてもよいヘテロアリールオキシ、置換されていてもよいアリールチオ、置換されていてもよいヘテロアリールチオ、置換されていてもよいアラルキルオキシ、置換されていてもよいヘテロアリールアルキルオキシ、置換されていてもよいアラルキルチオ、置換されていてもよいヘテロアリールアルキルチオ、置換されていてもよいアリールオキシアルキル、置換されていてもよいヘテロアリールオキシアルキル、置換されていてもよいアリールチオアルキル、置換されていてもよいヘテロアリールチオアルキル、置換されていてもよいアリールスルホニル、置換されていてもよいヘテロアリールスルホニル、置換されていてもよいアラルキルスルホニル及び置換されていてもよいヘテロアリールアルキルスルホニルからなる群から選択されるものである(38)、(39)、(42)、(46)、(49)、(52)、(54)、(57)、(60)、(63)、(66)、(69)、(70)、(73)、(74)、(77)、(78)、(81)、(82)、(85)、(86)又は(89)のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

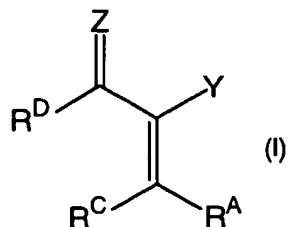
(94)  $Z^1$ 、 $Z^2$ 及び $Z^3$ が同時に単結合ではない(38)、(39)、(42)、(46)、(49)、(52)、(54)、(57)、(60)、(63)、(66)、(69)、(70)、(73)、(74)、(77)、(78)、(81)、(82)、(85)、(86)又は(89)のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(95)  $R^1$ がハロゲンで置換されていてもよいフェニルであり、 $Z^1$ が単結合であり、 $Z^2$ がアルキレン又は-O-であり、 $Z^3$ が単結合又はアルキレンで

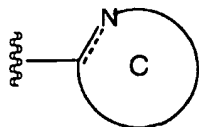
ある(94)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(96)  $R^1$ が4-フルオロフェニルである(95)記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

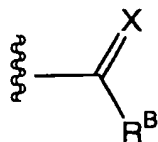
5 (97) 式(I) :



(式中、 $R^C$ 及び $R^D$ は一緒になって隣接する炭素原子と共に5員又は6員の酸素原子及び／又は窒素原子を含んでいてもよい、ベンゼン環が縮合していてもよい複素環を形成し；Yはヒドロキシ、メルカプト又はアミノであり；Zは酸素原子、  
10 硫黄原子又はNHであり； $R^A$ は式：



(式中、C環は、結合手を有する原子に隣接する原子のうち、少なくとも一つの原子が非置換の窒素原子である含窒素芳香族複素環である。破線は結合の存在又は非存在を表わす。)で示される基又は式：



15

(式中、Xは酸素原子、硫黄原子又はNH； $R^B$ は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイクルである。)で示される基であり；

20  $R^C$ 及び $R^D$ が形成する環、C環又は $R^B$ の少なくとも一つが、式： $-Z^1-Z^2-$

$Z^3 - R^1$  (式中、 $Z^1$  及び  $Z^3$  はそれぞれ独立して単結合、置換されていてもよいアルキレン又は置換されていてもよいアルケニレン； $Z^2$  は単結合、置換されていてもよいアルキレン、置換されていてもよいアルケニレン、 $-CH(OH)-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-SO_2N(R^2)-$ 、 $-N(R^2)SO_2-$ 、  
 5  $O-$ 、 $-N(R^2)-$ 、 $-N(R^2)CO-$ 、 $-CON(R^2)-$ 、 $-C(=O)-O-$ 、 $-O-C(=O)-$  又は  $-CO-$ ； $R^2$  は水素、置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいアルケニル、置換されていてもよいアリール又は置換されていてもよいヘテロアリール； $R^1$  は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置  
 10 換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイク  
 ル) で示される基で置換されており；さらに、

$R^C$  及び  $R^D$  が形成する環、C環又は  $R^B$  が、上記式： $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$  (式中、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$  及び  $R^1$  は前記と同意義である) で示される基で置換されている以外の位置で、水素、アルキル、アラルキル、シクロアルキル、置換されてい  
 15 てもよいアリール、アルコキシ、アルコキシアルキル、置換されていてもよいアミノ、ヒドロキシアルキル、アルケニル、アルコキシカルボニルアルキル、ヘテロアリールアルキル及びヒドロキシからなる群から選択される 1～3 個の置換基により置換されていてもよい。) で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

20 (98)  $R^C$  及び  $R^D$  が形成する環が、5 員又は 6 員の酸素原子及び／又は窒素原子を含んだ、ベンゼン環が縮合していてもよい複素環であり；Y がヒドロキシであり；Z が酸素原子であり；X が酸素原子であり；式： $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$  (式中、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$  及び  $R^1$  は (1) と同意義である) で示される基で置換されている以外の位置で、 $R^C$  及び  $R^D$  が形成する環が、水素、アルキル、アラ  
 25 ルキル、シクロアルキル、置換されていてもよいアリール、アルコキシ、アルコキシアルキル、置換されていてもよいアミノ、ヒドロキシアルキル、アルケニル、アルコキシカルボニルアルキル及びヘテロアリールアルキルからなる群から

選択される 1～3 個の置換基により置換されていてもよく、C 環及び R<sup>B</sup> がそれぞれ独立してアルキル、アミノ、ハロゲン及びヒドロキシからなる群から選択される 1～3 個の置換基により置換されていてもよい (97) 記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

- 5        (99) R<sup>C</sup> 及び R<sup>D</sup> が形成する環、C 環又は R<sup>B</sup> の少なくとも一つが、式：  
—Z<sup>1</sup>—Z<sup>2</sup>—Z<sup>3</sup>—R<sup>1</sup> (式中、Z<sup>1</sup> は単結合又はアルキレンであり；Z<sup>2</sup> はアル  
キレン又は—O—であり；Z<sup>3</sup> が単結合又はアルキレンであり；R<sup>1</sup> は置換されて  
いてもよいアリール又は置換されていてもよいヘテロアリールである) で示され  
る基で置換されている (97) 又は (98) に記載の化合物、そのプロドラッグ、  
10        それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

(100) (38)～(99) のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する医薬組成物。

- (101) 酵素阻害剤である (100) 記載の医薬組成物。  
15        (102) 核酸関連酵素阻害剤である (100) 記載の医薬組成物。  
(103) HIV インテグラーゼ阻害剤である (100) 記載の医薬組成物。

- (104) 抗 HIV 剤である (100) 記載の医薬組成物。  
(105) エイズ又はエイズ関連合併症の発症予防剤又は治療剤である (1  
20        00) 記載の医薬組成物。

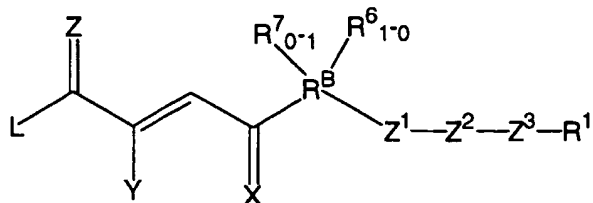
(106) (103) 記載の医薬組成物に、逆転写酵素阻害剤及び／又はプロテアーゼ阻害剤を組み合わせてなる抗 HIV 用合剤。

- (107) 逆転写酵素阻害剤及び／又はプロテアーゼ阻害剤の抗 HIV 活性を上昇させる活性を有する (100) 記載の医薬組成物。  
25        (108) (38)～(99) のいずれかに記載の化合物を投与することを特徴とするエイズ又はエイズ関連合併症の発症予防又は治療方法。

(109) インテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物を製造するため

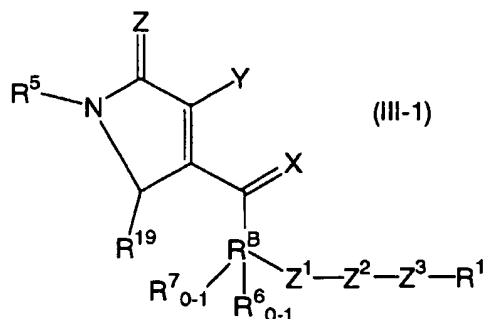
の(38)～(99)のいずれかに記載の化合物の使用。

(110) 式(K) :



(K)

(式中、Xは酸素原子であり；Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；L  
5 は脱離基であり； $R^B$ 、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は(1)と同意義であり； $R^6$ 及び $R^7$ は(11)と同意義である)で示される化合物に、式： $R^6NH_2$  (式中、 $R^6$ は非妨害性置換基である)で示される化合物及び式： $R^{19}CHO$  (式中、 $R^{19}$ は非妨害性置換基である。)で示される化合物を反応させることを特徴とする式  
(III-1) :



(III-1)

10

(式中、X、Y、Z、 $R^B$ 、 $R^5 \sim R^7$ 、 $R^{19}$ 、 $Z^1 \sim Z^3$ 及び $R^1$ は前記と同意義である)で示される化合物の製造方法。

(111)  $R^B$ がヘテロアリールであり； $R^6$ 及び $R^7$ は $R^B$ に置換しておらず；Lがアルコキシであり； $Z^1$ 及び $Z^3$ が単結合であり； $Z^2$ がアルキレンであり； $R^1$ が置換されていてもよいフェニルである(110)記載の式(III-1)で示  
15 される化合物の製造法。

(112)  $Z^2$ がメチレンであり； $R^1$ が4-フルオロフェニルである(110)記載の式(III-1)で示される化合物の製造法。

(113) 式(K)で示される化合物が4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノン酸 アルキルエステルである(112)記載の式(III-1)で示される化合物の製造法。

(114) 式:  $R^5NH_2$  で示される化合物及び式:  $R^{19}CHO$  で示される化合物が、それぞれ以下の化合物群から選択されるものである(110)～(113)のいずれかに記載の式(III-1)で示される化合物の製造法:

式:  $R^5NH_2$  で示される化合物群: シクロプロピルアミン, シクロブチルアミン, シクロペンチルアミン, シクロロイシン, シクロヘキシルアミン, 1-アミノシクロヘキサンカルボン酸, 1-エチルシクロヘキシルアミン, 1,2-ジアミノシクロヘキサン, 2-メチルシクロヘキシルアミン, 2,3-ジメチルシクロヘキシルアミン, 4-メチルシクロヘキシルアミン, アミノメチルシクロヘキサン, 1,3-シクロヘキサンビス(メチルアミン), 1-アミノ-5,6,7,8-テトラヒドロナフタレン, 1,2,3,4-テトラヒドロ-1-ナフチルアミン, シクロオクチルアミン, 2-アミノ-1-プロペン-1,1,3-トリカルボニトリル, ジアミノマレオニトリル, S-メチル-L-システイン, L-アスパラギン酸, L-ロイシン, DL-ホモセリン, D-メチオニン, L-アリルグリシン, L-グルタミン酸, 2-アミノ-1,3,4-チアジアゾール, 2-アミノ-5-メルカプト-1,3,4-チアジアゾール, 2-アミノ-5-エチル-1,3,4-チアジアゾール, 3,5-ジメチルピラゾール-1-カルボキサミド, 5-アミノ-3-メチルイソキサゾール, 3-アミノ-5-メチルイソキサゾール, 2-(2-アミノエチル)-1-メチルピロリジン, 1-(2-アミノエチル)ピロリジン, 1-(3-アミノプロピル)-2-ピロリジノン, フルフリルアミン, 1-アミノインダン, 5-アミノインダン, 1-ナフチルアミン, 2-ナフチルアミン, シクロヘブチルアミン, D-tert-ロイシン, DL-バリン, DL-イソロイシン, D-セリン, グアニド酢酸, クレアチン, D-アロ-トレオニン, 2-アミノ-2-メチル-1,3-プロパンジオール, トリス(ヒドロキシメチル)アミノメタン, DL-2-アミノ-3-メチル-1-ブタノール, L-イソロイシノール, D-ロイシノール, L-メチオニノール, DL-ベニシルアミン, DL-システイン, DL-ホモシステイン, 1-アセチル-3-チオセミカルバジド, 1-アセチル-2-チオウレア, N-メチルチオウレア, エチルチオウレア, アリルチオウレア, ジチオオキサミド, ヒスタミン, 3-アミノ-

1,2,4-トリアゾール, 3-アミノ-5-メルカプト-1,2,4-トリアゾール, 3-アミノ-5-メチ  
ルチオ-1,2,4-トリアゾール, 3,5-ジアミノ-1,2,4-トリアゾール, 3-アミノピラゾール,  
3-アミノ-4-シアノピラゾール, 3-アミノピラゾール-4-カルボン酸, L-プロリンアミ  
ド, 2-アミノ-2-チアゾリン, 2-アミノチアゾール, 2-アミノ-5-ニトロチアゾール, 2-  
5 アミノ-4-メチルチアゾール, D-シクロセリン, テトラヒドロフルフリルアミン, 2-  
アミノプリン, 2-アミノベンズイミダゾール, 5-アミノインドール, 4-アミノピラゾ  
ロ[3,4-D]ピリミジン, 6-アミノインダゾール, 8-アザアデニン, 3,4-メチレンジオキ  
シアニリン, N-(2-アミノエチル)ピペラジン, ニベコタミド, 4-(アミノメチル)ピペ  
リジン, 5-アミノウラシル, 5-アザシトシン, シトシン, 5-フルオロシトシン, 4-ア  
10 ミノ-2,6-ジヒドロキシピリミジン, 2-アミノピリミジン, 2-アミノ-4-クロロ-6-メチ  
ルピリミジン, 2-アミノ-4,6-ジヒドロキシピリミジン, 2-アミノ-4-ヒドロキシ-6-メ  
チルピリミジン, 4-クロロ-2,6-ジアミノピリミジン, 2,4-ジアミノ-6-ヒドロキシピ  
リミジン, 2,4,6-トリアミノピリミジン, 2-アミノ-4-メチルピリミジン, 2-アミノ-  
4,6-ジメチルピリミジン, 2-アミノ-5-ニトロピリミジン, 4-アミノピリミジン, 4,5-  
15 ジアミノピリミジン, 4,5-ジアミノ-6-ヒドロキシピリミジン, ピラジンアミド,  
アミノピラジン, 3-アミノピラジン E-2-カルボン酸, 4-(2-アミノエチル)モルホリン,  
N-(3-アミノプロピル)モルホリン, ニコチンアミド N-オキシド, 3-アミノ-2-クロ  
ロピリジン, 5-アミノ-2-クロロピリジン, 5-アミノ-2-メトキシピリジン, 3-ヒドロ  
キシピコリンアミド, 2-アミノピリジン, 2-アミノ-3-ニトロピリジン, 2-アミノ-3-  
20 ヒドロキシピリジン, 2-アミノニコチン酸, 2,3-ジアミノピリジン, 2-アミノ-3-メチ  
ルピリジン, 2-アミノ-4-メチルピリジン, 2-アミノ-4,6-ジメチルピリジン, 2-アミ  
ノ-5-クロロピリジン, 2-アミノ-5-ニトロピリジン, 6-アミノニコチン酸, 6-アミノ  
ニコチンアミド, 2-アミノ-5-メチルピリジン, 2,6-ジアミノピリジン, 2-アミノ-6-  
メチルピリジン, 6-メチルニコチンアミド, 2-(アミノメチル)ピリジン, 2-(2-アミノ  
25 エチル)ピリジン, ニコチンアミド, チオニコチンアミド, 3-アミノピリジン, 3,4-  
ジアミノピリジン, 3-(アミノメチル)ピリジン, イソニコチンアミド, 4-アミノピリ  
ジン, 4-(アミノメチル)ピリジン, 3-アミノ-1,2,4-トリアジン, 3-アミノ-5,6-ジメチ



ル-1,2,4-トリアジン, 1-(2-アミノエチル)ピペリジン, 3-アミノキノリン, 5-アミノ  
キノリン, 6-アミノキノリン, 8-アミノキノリン, 5-アミノイソキノリン, ニトログ  
アニジン, シアナミド, チオセミカルバジド, アニリン, 2-アミノベンゾニトリル,  
2-フルオロアニリン, 2,4-ジフルオロアニリン, 2,4,5-トリフルオロアニリン, 2,4,6-  
5 トリフルオロアニリン, 2,5-ジフルオロアニリン, 2-フルオロ-5-メチルアニリン,  
2,6-ジフルオロアニリン, 2-クロロアニリン, 2-クロロ-4-メチルアニリン, 2-クロロ  
-5-メチルアニリン, 2-クロロ-6-メチルアニリン, O-ニトロアニリン, O-アニシジン,  
O-フェネチジン, 2-アミノフェノール, 6-アミノ-m-クレゾール, 2-アミノ-4-クロロ  
フェノール, 2-アミノ-4-メチルフェノール, 2-アミノチオフェノール, 2-(メチルチ  
10 オ)アニリン, アントラニル酸, 2'-アミノアセトフェノン, 2-イソプロベニルアニリ  
ン, 2-イソプロピルアニリン, o-フェニレンジアミン, 3,4-ジアミノトルエン, 4,5-ジ  
メチル-1,2-フェニレンジアミン, o-トルイジン, 2,3-ジメチルアニリン, 4-メトキシ  
-2-メチルアニリン, 2,4-ジメチルアニリン, 2,4,6-トリメチルアニリン, 2,5-ジメチ  
ルアニリン, 2-イソプロピル-6-メチルアニリン, 2,6-ジメチルアニリン, 2-アミノベ  
15 ンジルアルコール, 2-エチルアニリン, 2-エチル-6-メチルアニリン, 2,6-ジエチルア  
ニリン, 2-アミノフェネチル アルコール, 3-アミノベンゾニトリル, 3-フルオロア  
ニリン, 3-フルオロ-o-アニシジン, 3-フルオロ-2-メチルアニリン, 3,4-ジフルオロ  
アニリン, 3-フルオロ-4-メチルアニリン, 3,5-ジフルオロアニリン, 5-フルオロ-2-  
メチルアニリン, 3-クロロアニリン, 3-クロロ-2-メチルアニリン, 3-クロロ-4-フル  
20 オロアニリン, 3-クロロ-4-メチルアニリン, 5-クロロ-2-メチルアニリン, m-ニトロ  
アニリン, m-アニシジン, m-フェネチジン, 3-アミノフェノール, 3-アミノ-o-クレゾ  
ール, 3-アミノチオフェノール, 3-(メチルチオ)アニリン, 3-アミノ安息香酸, 3-アミ  
ノアセトフェノン, 3-(1-ヒドロキシエチル)アニリン, m-フェニレンジアミン, 2,6-  
ジアミノトルエン, 2,4-ジアミノトルエン, m-トルイジン, 3,4-ジメチルアニリン,  
25 3,5-ジメチルアニリン, 2-メトキシ-5-メチルアニリン, 3-アミノベンジルアルコー  
ル, 3-エチルアニリン, 4-アミノベンゾニトリル, 4-フルオロアニリン, 4-フルオロ-  
2-メチルアニリン, 4-クロロアニリン, 4-クロロ-2-メチルアニリン, p-ニトロアニリ

ン, N,N-ジメチル-p-フェニレンジアミン, p-アニシジン, p-フェネチジン, 4-アミノ  
 フェノール, 4-アミノ-m-クレゾール, 4-アミノ-2,5-ジメチルフェノール, 4-アミノ-  
 o-クレゾール, 4-アミノチオフェノール, 4-(メチルチオ)アニリン, 4-アミノ安息香  
 酸, 4-アミノアセトフェノン, 4-tert-ブチルアニリン, 4-イソプロピルアニリン, p-フ  
 5 エニレンジアミン, p-トルイジン, 4-アミノフェニルアセトニトリル, 4-エチルアニ  
 リン, 4-アミノフェネチルアルコール, 4-プロピルアニリン, 4-N-ブチルアニリン,  
 ホルムアミド, ヒドロキシウレア, フェニルウレア, シアノアセチルウレア, メチ  
 ルウレア, エチルウレア, アリルウレア, N-ブチルウレア, N,N-ジメチルウレア,  
 1,1-ジエチルウレア, フェニルカーバメート, tert-ブチルカーバメート, メチルカ  
 10 ーバメート, エチルカーバメート, ブチルカーバメート, ベンズアミド, 2-フルオ  
 ロベンズアミド, サリチルアミド, 2-アミノベンズアミド, O-トルアミド, 3-フルオ  
 ロベンズアミド, 3-アミノベンズアミド, m-トルアミド, 4-フルオロベンズアミド,  
 4-ヒドロキシベンズアミド, 4-アミノベンズアミド, p-トルアミド, エチル オキサ  
 メート, オキサミド, 2,2,2-トリフルオロアセタミド, トリメチルアセタミド, 2,2-  
 15 ジクロロアセタミド, 2-クロロプロピオンアミド, ラクタミド, メタクリル L アミ  
 ド, イソブチルアミド, ウレア, アセタミド, シアノアセタミド, 2-プロモアセタ  
 ミド, フルオロアセタミド, 2-クロロアセタミド, N-アセチルグリシン アミド, ア  
 クリルアミド, シンナムアミド, マロナミド, プロピオンアミド, 3-クロロプロピ  
 オンアミド, 2-アミノイソブタン酸, tert-ブチルアミン, 2-アミノ-2-メチル-1-プロ  
 20 パノール, tert-オクチルアミン, 1,2-ジアミノ-2-メチルプロパン, tert-アミルアミン,  
 1,1-ジエチルプロパルギルアミン, チオベンズアミド, (R)-(-)-2-フェニルグリシノ  
 ール, チオウレア, DL- $\alpha$ -メチルベンジルアミン, チオアセタミド, 3-アミノクロ  
 トノニトリル, メチル 3-アミノクロトネート, エチル 3-アミノクロトネート, D-  
 アラニン, 1,2-ジメチルプロピルアミン, イソプロピルアミン, 2-アミノ-1-メトキ  
 25 シプロパン, DL-2-アミノ-1-プロパノール, エチル 3-アミノブチレート, DL- $\beta$ -ア  
 ミノ-n-ブタン酸, 1,3-ジメチルブチルアミン, 1,2-ジアミノプロパン, 1-メチル-3-フ  
 エニルプロピルアミン, 2-アミノ-6-メチルヘプタン, DL-2-アミノブタン酸, sec-ブ

チルアミン, (+/-)-2-アミノ-1-ブタノール, 3-アミノペンタン, D-ノルバリン, D-ノ  
ルロイシン, 2-アミノヘブタン, 2-アミノオクタン, メチルアミン, ベンジルアミ  
ン, 2-フルオロベンジルアミン, 2-クロロベンジルアミン, 2-メトキシベンジルアミ  
ン, 2-メチルベンジルアミン, 3-フルオロベンジルアミン, 3-メトキシベンジルアミ  
ン, 3-メチルベンジルアミン, m-キシリレンジアミン, 4-フルオロベンジルアミン,  
5 4-クロロベンジルアミン, 4-メトキシベンジルアミン, 4-メチルベンジルアミン,  
グリシン, 2,2,2-トリフルオロエチルアミン, アミノアセトアルデヒド ジメチル  
アセタール, アミノアセトアルデヒド ジエチルアセタール, 2-アミノ-1-フェニル  
エタノール, DL-イソセリン, 1-アミノ-2-プロパノール, 3-アミノ-1,2-プロパンジ  
10 ール, DL-4-アミノ-3-ヒドロキシブタン酸, 1,3-ジアミノ-2-ヒドロキシプロパン, 2-  
フェニル-プロピルアミン, DL-3-アミノイソブタン酸, イソブチルアミン, 2-メチ  
ルブチルアミン, 2-エチルヘキシルアミン, エチルアミン, N-フェニルエチレンジ  
アミン, N-アセチルエチレンジアミン, N-イソプロピルエチレンジアミン, N-メチ  
ルエチレンジアミン, N-エチルエチレンジアミン, 2-(2-アミノエチルアミノ)エタ  
15 ノール, ジエチレンジアミン, N-(n-プロピル)エチレンジアミン, N,N-ジメチルエ  
チレンジアミン, N,N-ジエチルエチレンジアミン, トリス(2-アミノエチル)アミン,  
2-メトキシエチルアミン, 2-(2-アミノエトキシ)エタノール, エタノールアミン,  
フェネチルアミン, チラミン, 2-(4-アミノフェニル)エチルアミン, 2-(p-トリル)エ  
チルアミン, タウリン, プロパルギルアミン, アリルアミン,  $\beta$ -アラニン, 3,3-ジメ  
20 チルブチルアミン, イソアミルアミン, エチレンジアミン, プロピルアミン, N-イ  
ソプロピル-1,3-プロパンジアミン, N-メチル-1,3-プロパンジアミン, N-(2-アミノ  
エチル)-1,3-プロパンジアミン, N-プロピル-1,3-プロパンジアミン, 3,3'-ジアミノジ  
プロピルアミン, N,N-ジメチル-1,3-プロパンジアミン, N,N-ビス(3-アミノプロピ  
ル)メチルアミン, N,N-ジエチル-1,3-プロパンジアミン, 3-イソプロポキシプロピル  
25 アミン, 3-エトキシプロピルアミン, 3-アミノ-1-プロパノール, 3-フェニルプロピ  
ルアミン, 4-アミノブタン酸, 1,3-ジアミノプロパン, 4-アミノ-1-ブタノール, 4-フ  
ェニルブチルアミン, 5-アミノ吉草酸, 1,4-ジアミノブタン, N-アミルアミン, 5-ア

ミノ-1-ペンタノール, 6-アミノカブロン酸, 1,5-ジアミノペンタン, ヘキシルアミン, 6-アミノ-1-ヘキサノール, 7-アミノヘプタン酸, 1,6-ヘキサンジアミン, n-ヘプチルアミン, 1,7-ジアミノヘプタン, オクチルアミン, 1,8-ジアミノオクタン, ノニルアミン, シクロヘキサカルボキサミド, 2,2-ジメチル-1,3-プロパンジアミン, 5 2-n-プロピルアニリン, DL-2-アミノ-1-ペンタノール, DL-2-アミノ-1-ヘキサノール, 1-(3-アミノプロピル)イミダゾール, p-キシリレンジアミン, 1-アミノシクロプロパン-1-カルボン酸, シアノチオアセタミド, 2,4-ジフルオロベンジルアミン, 2,5-ジフルオロベンジルアミン, 2,6-ジフルオロベンジルアミン, 3,4-ジフルオロベンジルアミン, 2-メチル-3-チオセミカルバジド, 5-アミノ-2-メトキシフェノール, 4-sec- 10 ブチルアニリン, 2,3-ジフルオロアニリン, チオフエン-2-カルボキサミド, 1-アミノ-1-シクロペンタンメタノール, 3-メチルアデニン, 1-メチルアデニン, 4-クロロ-2-フルオロアニリン, 5-アミノ-1-エチルピラゾール, 2,3-ジアミノトルエン, ブチルアミン, 4-クロロ-o-フェニレンジアミン, 1-(トリメチルシリルメチル)ウレア, 2,3,4-トリフルオロアニリン, 2-(1-シクロヘキセニル)エチルアミン, 3-アミノ-2-ブ 15 テンチオアミド, 2,3,6-トリフルオロアニリン, 1,5-ジアミノ-2-メチルペンタン, アミジノチオウレア, 3-エチルアニリン, N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)エチレンジアミン, 3-メトキシプロピルアミン, 4-アミノスチレン, 2-アミノ-6-フルオロベンゾニトリル, 3-アミノ-5-ヒドロキシピラゾール, 2,4-ジアミノ-6-メチル-1,3,5-トリアジン, ピリジン-2-カルボキサミド, 1-アミノイソキノリン, 4-クロロ-1,3-フェ 20 ニレンジアミン, 2-クロロエチルカーバメート, フマルアミド, アセトアセタミド, N,N-ブチルエチレンジアミン, 3-ブトキシプロピルアミン, シクロプロパンメチルアミン, 5-アミノインダゾール, 2,4-ジアミノピリミジン,  $\alpha$ -エチルベンジルアミン, 3-アミノイソキサゾール, クロロジフルオロアセタミド, 1,8-ジアミノ-3,6-ジオキサオクタン, 2-sec-ブチルアニリン, 3-クロロベンジルアミン, 2-フルオロ-4-メチル 25 アニリン, 1-(4-フルオロフェニル)エチルアミン, 4-アミノフタロニトリル, アデニン, 2-クロロ-4-フルオロアニリン, セミカルバジド, (R)-(-)-1-シクロヘキシルエチルアミン, 5-アミノ-o-クレゾール, N,N,2,2-テトラメチル-1,3-プロパンジアミン,

- 2,2-ジエトキシアセタミド, 3-アミノ-5,5-ジメチル-2-シクロヘキセン-1-オン, プロ  
ピルカーバメート, グリコールアミド, 2-アミノ-1,3-プロパンジオール, チオフェ  
ン-2-エチルアミン, 2,5-ジメチル-1,4-フェニレンジアミン, 2-アミノ-4-メトキシ-6-  
メチル-1,3,5-トリアジン, 2-フェノキシエチルアミン, 4-アミノ-2-メルカプトピリ  
5 ミジン, クレアチニン, 2-アミノ-4-メトキシ-6-メチルピリミジン, 3,5-ジフルオロ  
ベンジルアミン, (1R,2R)-(-)-1,2-ジアミノシクロヘキサン, (1S,2S)-(+)-1,2-ジアミ  
ノシクロヘキサン, D-アスパラギン酸, DL-アスパラギン酸, DL-ロイシン, D-ロイ  
シン, L-ホモセリン, DL-メチオニン, L-メチオニン, DL-アリルグリシン, D-グルタ  
ミン酸, L-ロイシノール, DL-トレオニン, cis-1,2-ジアミノシクロヘキサン, trans-  
10 1,2-シクロヘキサンジアミン, L-tert-ロイシン, D-バリン, L-バリン, D-イソロイシ  
ン, L-イソロイシン, DL-セリン, L-セリン, L-アロ-トレオニン, D-トレオニン, L-ト  
レオニン, L-バリノール, D-バリノール, L-システイン, DL-シクロセリン, L-シクロ  
セリン, L-アスパラギン, (S)-(+)-2-フェニルグリシノール, (R)-(+)-1-フェニルエチ  
ルアミン, L-(-)- $\alpha$ -メチルベンジルアミン, DL-アラニン, L-アラニン, L-アラニノ  
15 ール, D-アラニノール, D-(-)-2-アミノブタン酸, L- $\alpha$ -アミノ-n-ブタン酸, (R)-(-)-2-  
アミノブタン, (S)-(+)-2-アミノブタン, (S)-(+)-2-アミノ-1-ブタノール, (R)-(-)-2-ア  
ミノ-1-ブタノール, DL-ノルバリン, L-ノルバリン, DL-ノルロイシン, L-ノルロイ  
シン, (R)-(-)-1-アミノ-2-プロパノール, (S)-(+)-1-アミノ-2-プロパノール, (S)-(-)-2-  
メチルブチルアミン, DL-リジン, L-リジン, DL-tert-ロイシン, (S)-(+)-1-シクロヘキ  
20 シルエチルアミン, エチル チオオキサメート, 2-アミノ-5-メチルベンジルアルコ  
ール, 2-アミノ-3-メチルベンジルアルコール, 3-アミノ-2-メチルベンジルアルコー  
ル, 3-フルオロ-4-メトキシアニリン, 3-アミノ-4-メチルベンジルアルコール, 5-メ  
トキシ-2-メチルアニリン, 2-アミノ-m-クレゾール, trans-1,4-ジアミノシクロヘキ  
サン, 3-アミノ-5-メチルピラゾール, 2,3-ジアミノフェノール, 1-ピペリジンカルボ  
25 キサミド, 6-アミノ-1-メチルウラシル, 3-フルオロフェネチルアミン, 2-アミノベ  
ンジルアミン, 2-メトキシ-6-メチルアニリン, 2-フルオロフェネチルアミン, 4-ア  
ミノベンジルアミン, 1-アセチルグアニジン, D-ホモセリン, 2-アミノ-5-メチルチ

- アゾール, マレアミン酸, (S)-(+)-テトラヒドロフルフリルアミン, 2-アミノベンジ  
 ルシアニド, 4-アミノ-2-クロロフェノール, 2-アミノ-4,5-ジシアノイミダゾール,  
 4-アミノ-6-メトキシピリミジン, 2-tert-ブチルアニリン, 2-(4-フルオロフェニル)エ  
 チルアミン, 1,3-ジアミノペンタン, 2-アミノ-1-メチルベンズイミダゾール, 5-メチ  
 5 ルフルフリルアミン, (R)-(+)-1-(p-トリル)エチルアミン, (S)-(-)-1-(p-トリル)エチル  
 アミン, 3-アミノ-1,2,4-トリアゾール-5-カルボン酸, ムシモール, 4-エチルアニ  
 リン, 2-アミノ-4-メチルベンズニトリル, 2-アミノ-5-メチルチオ-1,3,4-チアジアゾ  
 ール, 1-(アミノカルボニル)-1-シクロプロパンカルボン酸, cis-4-アミノシクロヘキ  
 サンカルボン酸, (S)-(+)-2-(アミノメチル)ピロリジン, 5-アミノ-4-ニトロイミダゾ  
 ール, 3-アミノ-1-プロパノールビニルエーテル, チオエチレンジアミン, イソプロ  
 10 ピルジエチレントリアミン, L-tert-ロイシノール, N-メチル-1,2-フェニレンジアミ  
 ン, (R)-(-)-テトラヒドロフルフリルアミン, L-(-)-ラクタミド, (R)-(+)-ラクタミド,  
 (S)-(+)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキサミド, (1S,2R)-(-)-cis-1-アミノ-2-イ  
 ンダノール, (1R,2S)-(+)-cis-1-アミノ-2-インダノール, (R)-(-)-1-アミノインダン,  
 15 (S)-(+)-1-アミノインダン, (R)-2-フェニル-1-プロピルアミン, (S)-2-フェニル-1-プ  
 ロピルアミン, D-メチオニノール, (R)-2-アミノ-1-フェニルエタノール, 2-アミノ-  
 4,5-ジメチル-3-フランカルボニトリル, N-ヘキシルエチレンジアミン, (S)-(-)-4-ア  
 ミノ-2-ヒドロキシブタン酸, (S)-3-アミノ-1,2-プロパンジオール, (R)-3-アミノ-1,2-  
 プロパンジオール, 4-アミノインドール, (R)-(-)-tert-ロイシノール及び2-アミノ-5-  
 20 フルオロピリジンからなる群。

- 式:  $R^1 \text{CHO}$  で示される化合物: ホルムアルデヒド, エチル 2-ホルミル-1-シク  
 ロプロパンカルボキシレート, シクロヘキサンカルボアルデヒド, 1,2,3,6-テトラ  
 ヒドロベンズアルデヒド, 1-メチルピロール-2-カルボアルデヒド, フルフラール,  
 5-ニトロ-2-フルアルデヒド, 5-メチルフルフラール, 5-ヒドロキシメチル-2-フルア  
 25 ルデヒド, 3-(2-フリル)アクロレイン, ベンズアルデヒド, 2-フルオロベンズアルデ  
 ヒド, 2-クロロベンズアルデヒド, o-アニスアルデヒド, サリチルアルデヒド, 3-フ  
 ルオロ-2-ヒドロキシベンズアルデヒド, 2,3-ジヒドロキシベンズアルデヒド, 2,5-

- ジヒドロキシベンズアルデヒド, o-ナフタルアルデヒド, o-トルアルデヒド, 2,4-ジメチルベンズアルデヒド, メシタルデヒド, 2,5-ジメチルベンズアルデヒド, 3-シアノベンズアルデヒド, 3-フルオロベンズアルデヒド, 3-クロロベンズアルデヒド, 3-メトキシベンズアルデヒド, 3-ヒドロキシベンズアルデヒド, 3,4-ジヒドロキシ
- 5 ベンズアルデヒド, イソナフタルアルデヒド, m-トルアルデヒド, 4-シアノベンズアルデヒド, 4-フルオロベンズアルデヒド, 4-クロロベンズアルデヒド, 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド, p-アニスアルデヒド, イミダゾール-2-カルボアルデヒド, ピロール-2-カルボアルデヒド, 2-チオフェンカルボアルデヒド, 3-メチルチオフェン-2-カルボアルデヒド, 5-メチル-2-チオフェンカルボアルデヒド, 3-チオフェンカルボアルデヒド, インドール-3-カルボアルデヒド, 2-ピリジンカルボアルデヒド, 6-メチル-2-ピリジンカルボアルデヒド, 3-ピリジンカルボアルデヒド, 4-ピリジンカルボアルデヒド, 4-ヒドロキシベンズアルデヒド, テレナフタルアルデヒド, クミンアルデヒド, p-トルアルデヒド, 4-エチルベンズアルデヒド, グリオキサール, グリオキシ酸, メチルグリオキサール, トリメチルアセトアルデヒド, D-
- 15 (-)-エリスロース, 2-フェニルプロピオンアルデヒド, メタクロレイン, 3-エトキシメタクロレイン, alpha-メチルシンナムアルデヒド, trans-2-メチル-2-ブテナール, 2-メチル-2-ペンテナール, イソブチルアルデヒド, 2,6-ジメチル-5-ヘプテン-1-アール, 2-メチルブチルアルデヒド, 2-エチルブチルアルデヒド, 2-メチルペンタナール, 2-エチルヘキサナール, アセトアルデヒド, クロロアセトアルデヒド, フェニルアセトアルデヒド, フェニルプロパルギル アルデヒド, アクロレイン, 3-(ジメチルアミノ)アクロレイン, trans-シンナムアルデヒド, クロトンアルデヒド, 2,4-ヘキサジエナール, trans,trans-2,4-ヘプタジエナール, trans,trans-2,4-ノナジエナール, trans-2-ヘキセナール, trans-2,cis-6-ノナジエン-1-アール, trans-2-ヘプテナール, trans-2-オクテナール, trans-2-ノネナール, イソバレルアルデヒド, プロピオンアルデヒド, 3-フェニルプロピオンアルデヒド, 3-(メチルチオ)プロピオンアルデヒド, ブチルアルデヒド, グルタルアルデヒド, バレルアルデヒド, ヘキサナール, ヘプタルデヒド, オクタナール, ノナナール, trans-2-ペンテナール, 2,4-ジメチル-
- 25

2,6-ヘプタジエナール, 2,6-ピリジンジカルボアルデヒド, 2-エチルアクロレイン,  
3-メチル-2-ブテナール, 2,3-ジフルオロベンズアルデヒド, 2,6-ジフルオロベンズ  
アルデヒド, 2,4-ジフルオロベンズアルデヒド, 2,5-ジフルオロベンズアルデヒド,  
3,4-ジフルオロベンズアルデヒド, 3,5-ジフルオロベンズアルデヒド, 3-フルアルデ  
5 ヒド, 3,5,5-トリメチルヘキサナール, 3-フェニルブチルアルデヒド, 2,2-ジメチル-  
4-ペンテナール, 2,4-ジヒドロキシベンズアルデヒド, シクロプロパンカルボアル  
デヒド, 4-ヒドロキシ-3-メチルベンズアルデヒド, ベンゾ[b]フラン-2-カルボアル  
デヒド, 3,5-ジヒドロキシベンズアルデヒド, 3,4-ジメチルベンズアルデヒド, 2-シ  
アノベンズアルデヒド, 5-エチル-2-フルアルデヒド, 2-ヒドロキシ-3-メチルベンズ  
10 アルデヒド, 3,3-ジメチルブチルアルデヒド, 5-クロロ-2-チオフエンカルボアルデ  
ヒド, 3,4-ジヒドロ-2H-ピラン-2-カルボアルデヒド, D-グリセロアルデヒド, DL-グ  
リセロアルデヒド, 3-フルオロ-2-メチルベンズアルデヒド, 3-ジメチルアミノ-2-メ  
チル-2-プロペナール, 3,5-ジメチルベンズアルデヒド, 4,5-ジメチル-2-フランカル  
ボアルデヒド, 4-ビニルベンズアルデヒド, 2,6-ジメチルベンズアルデヒド, 2-オク  
15 チナール, ジメトキシアセトアルデヒド, 2-デオキシ-D-リボース, 2-ホルミルチア  
ゾール, 5-エチル-2-チオフエンカルボアルデヒド, グリオキシル酸, 4-ピリジンカ  
ルボアルデヒド N-オキシド, 5-ノルボルネン-2-カルボアルデヒド, 4-ホルミルイ  
ミダゾール, 5-メチルイミダゾール-4-カルボアルデヒド, 5-ホルミルウラシル, 2,3-  
チオフエンジカルボアルデヒド, チオフエン-2,5-ジカルボアルデヒド, 2,3-o-イソ  
20 プロピリデン-D-グリセロアルデヒド, 2-ヒドロキシ-5-メチルベンズアルデヒド,  
1-シクロヘキセン-1-カルボアルデヒド, 2,3-ジメチルベンズアルデヒド, 1-メチル-  
2-イミダゾールカルボアルデヒド, ビニルベンズアルデヒド, 4-フルオロ-3-メチル  
ベンズアルデヒド, 3-フルオロ-4-メチルベンズアルデヒド, テトラヒドロフラン-  
3-カルボアルデヒド, 2-フルオロ-5-ホルミルベンゾニトリル, インドール-5-カル  
25 ボアルデヒド, 4-アセチルベンズアルデヒド, 3-ビニルベンズアルデヒド及び 2-フ  
ルオロ-5-メチルベンズアルデヒドからなる群。

(115) 式(K)で示される化合物が 4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-



2-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノン酸 アルキルエステルであり、式： $R^5$   
 $NH_2$ で示される化合物及び式： $R^{19}CHO$ で示される化合物が、それぞれ（1  
 14）記載の化合物群から選択されるものである（110）記載の式（III-1）で  
 示される化合物の製造法。

- 5       （116）   （110）～（114）のいずれかに記載の方法で製造された  
 式（III-1）で示される化合物。

（117）   （115）記載の方法で製造された式（III-1）で示される化合  
 物。

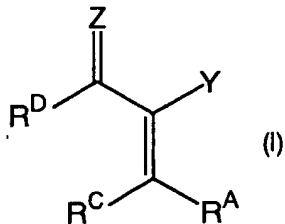
- （118）   （115）記載の方法で製造された式（III-1）で示される化合  
 10 物のライブラリー。

（119）   （117）記載の化合物を有効成分として含有する医薬組成物。

（120）   （117）記載の化合物を有効成分として含有するインテグラ  
 ーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

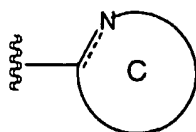
以下に本発明を詳しく説明する。

- 15   式（I）：

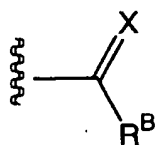


（式中、 $R^C$ 、 $R^D$ 、 $Y$ 、 $Z$ 及び $R^A$ は前記と同意義である）で示される化合物の  
 特徴としては、以下の点が挙げられる。

- 1） $R^C$ 及び $R^D$ が一緒になって隣接する炭素原子と共に環を形成し、該環は縮合  
 20 環であってもよい点、  
 2） $Y$ がヒドロキシ、メルカプト又はアミノである点、  
 3） $Z$ が酸素原子、硫黄原子又は $NH$ である点、  
 4） $R^A$ が式：



(式中、C環は前記と同意義である)で示される基又は式:



(式中、X及びR<sup>B</sup>は前記と同意義である)で示される基である点、

- 5 5) C環が、結合手を有する原子に隣接する原子のうち、少なくとも一つの原子が非置換の窒素原子である含窒素芳香族複素環である点、
- 6) Xが酸素原子、硫黄原子又はNHである点、
- 7) R<sup>B</sup>がR<sup>B</sup>は置換基群Aから選択される置換基である点、
- 8) R<sup>C</sup>及びR<sup>D</sup>が形成する環、C環又はR<sup>B</sup>の少なくとも一つが、式:  $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$  (式中、Z<sup>1</sup>及びZ<sup>3</sup>はそれぞれ独立して単結合、置換されていてもよいアルキレン又は置換されていてもよいアルケニレン; Z<sup>2</sup>は単結合、置換されていてもよいアルキレン、置換されていてもよいアルケニレン、 $-CH(OH)-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-SO_2NR^2-$ 、 $-NR^2SO_2-$ 、 $-O-$ 、 $-NR^2-$ 、 $-NR^2CO-$ 、 $-CONR^2-$ 、 $-C(=O)-O-$ 、 $-O-C(=O)-$ 又は $-CO-$ ; R<sup>2</sup>は水素、置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいアルケニル、置換されていてもよいアリール又は置換されていてもよいヘテロアリール; R<sup>1</sup>は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイクル)で示される基で置換
- 10 されている点、
- 15 9) R<sup>C</sup>及びR<sup>D</sup>が形成する環、C環又はR<sup>B</sup>が、上記式:  $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$  (式中、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は前記と同意義である)で示される基で置換されている以外の位置で、非妨害性置換基により置換されていてもよい点、
- 20

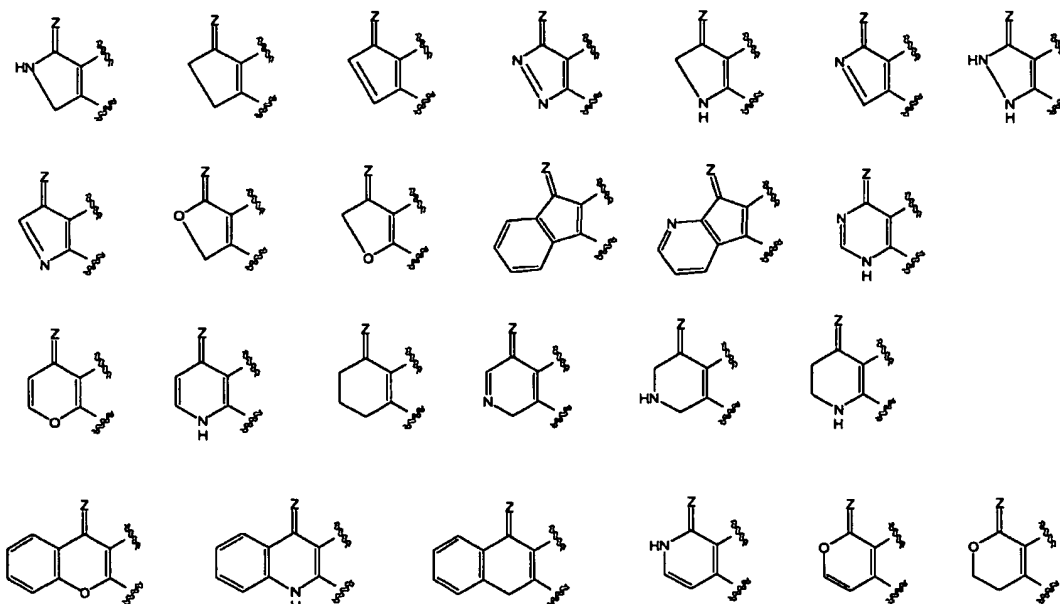
10) 置換基群Aが、水素、ハロゲン、アルコキシカルボニル、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、ニトロ、ヒドロキシ、アルケニル、アルキニル、アルキルスルホニル、置換されていてもよいアミノ、アルキルチオ、アルキルチオアルキル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルコキシアルキル、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル、置換されていてもよいヘテロサイクル、ニトロソ、アジド、アミジノ、グアニジノ、シアノ、イソシアノ、メルカプト、置換されていてもよいカルバモイル、スルファモイル、スルホアミノ、ホルミル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルオキシ、ヒドラジノ、モルホリノ、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいアラルキル、置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、置換されていてもよいアリールオキシ、置換されていてもよいヘテロアリールオキシ、置換されていてもよいアリールチオ、置換されていてもよいヘテロアリールチオ、置換されていてもよいアラルキルオキシ、置換されていてもよいヘテロアリールアルキルオキシ、置換されていてもよいアラルキルチオ、置換されていてもよいヘテロアリールアルキルチオ、置換されていてもよいアリールオキシアルキル、置換されていてもよいヘテロアリールオキシアルキル、置換されていてもよいアリールチオアルキル、置換されていてもよいヘテロアリールチオアルキル、置換されていてもよいアリールスルホニル、置換されていてもよいヘテロアリールスルホニル、置換されていてもよいアラルキルスルホニル及び置換されていてもよいヘテロアリールアルキルスルホニルからなる群である点、  
15  
20  
が挙げられる。

式(I)で示される化合物において、 $R^C$ 及び $R^D$ が形成する環としては、4～9員の炭素環又は複素環、又は該環に他の環(4～9員の炭素環又は複素環、又はそれらの縮合した環)が縮合した環が挙げられる。特に5～7員の炭素環又は複素環、5又は6員の炭素環又は複素環、該環に他の環(5又は6員の炭素環又は複素環)が縮合した環等が好ましい。さらには、以下の態様が好ましい。なお、  
25

複素環は、環内に 1 ～ 4 個のヘテロ原子（酸素原子、酸素原子又は硫黄原子）を含んだ環を意味する。

- 1) 5 員又は 6 員のヘテロ原子を含んでいてもよい環である場合、
- 2) 5 員又は 6 員のヘテロ原子を含んだ複素環である場合、
- 5 3) 5 員又は 6 員の酸素原子及び／又は窒素原子を含んでいてもよい複素環である場合、
- 4) 5 員又は 6 員の酸素原子及び／又は窒素原子を含んだ複素環である場合、
- 5) 5 員又は 6 員の窒素原子を含んだ複素環である場合、
- 6) 5 員又は 6 員の酸素原子を含んだ複素環である場合、
- 10 7) 5 員の窒素原子を含んだ複素環である場合、
- 8) 6 員の酸素原子を含んだ複素環である場合、
- 9) 6 員の炭素環である場合、
- 10) 1) ～ 9) の環に他の環が縮合した環である場合、
- 10) 1) ～ 9) の環にベンゼン環が縮合した複素環である場合。

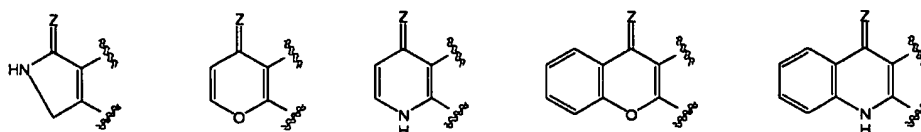
15 例えば、以下の環が例示される。



(式中、Zは前記(1)と同意義である)

特に、

- 1) 5員の窒素原子を含んだ複素環の場合、
  - 2) 6員の酸素原子を含んだ複素環の場合、
  - 3) 6員の窒素原子を含んだ複素環の場合、
  - 4) 6員の酸素原子を含んだ、ベンゼン環が縮合した複素環の場合、
  - 5) 6員の窒素原子を含んだ、ベンゼン環が縮合した複素環の場合、
- が好ましく、さらには、



で示される環が好ましい。

- なお、 $R^C$ 及び $R^D$ が形成する環は、置換可能な任意の位置で、環を構成する炭素原子又は窒素原子上で、式： $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$ （式中、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は前記と同意義である。）で示される基又は非妨害性置換基により置換されていてもよい。

- また、式(I)で示される化合物は、 $R^C$ 及び $R^D$ が形成する環、C環又は $R^B$ の少なくとも一つが、式： $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$ （式中、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は前記と同意義である。）で示される基で置換されている点の特徴である。

- 式： $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$ （式中、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 、及び $R^1$ は前記と同意義である。）で示される基としては、例えば、式： $-R^1$ 、式： $-CH_2-R^1$ 、式： $-CH=CH-R^1$ 、式： $-CH(OH)-R^1$ 、式： $-S-R^1$ 、式： $-SO-R^1$ 、式： $-SO_2-R^1$ 、式： $-SO_2NH-R^1$ 、式： $-NH-SO_2-R^1$ 、式： $-O-R^1$ 、式： $-NH-R^1$ 、式： $-NHCO-R^1$ 、式： $-CONH-R^1$ 、式： $-C(=O)-O-R^1$ 、式： $-O-C(=O)-R^1$ 、式： $-CO-R^1$ 、式： $-C_2H_4-R^1$ 、式： $-CH=CH-CH_2-R^1$ 、式： $-CH(OH)-CH_2-R^1$ 、式： $-S-CH_2-R^1$ 、式： $-SO-CH_2-R^1$ 、式： $-SO_2-CH_2-R^1$ 、式： $-SO_2NH-CH_2-R^1$ 、式： $-NH-SO_2-CH_2-R^1$ 、式： $-O-CH_2-R^1$ 、式： $-NH-CH_2-R^1$ 、式： $-NHCO-CH_2-R^1$ 、式：

$-\text{CONH}-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}(\text{OH})-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}=\text{CH}-\text{S}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}=\text{CH}-\text{SO}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}=\text{CH}-\text{SO}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}=\text{CH}-\text{SO}_2\text{NH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}=\text{CH}-\text{NH}\text{SO}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}=\text{CH}-\text{O}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}=\text{CH}-\text{NH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}=\text{CH}-\text{NHCO}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CONH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}=\text{CH}-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{S}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{SO}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{SO}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{SO}_2\text{NH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{NH}\text{SO}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{NHCO}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{CONH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{S}-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{SO}-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{SO}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{SO}_2\text{NH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{NH}\text{SO}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{O}-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{NH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{NHCO}-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CONH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CO}-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{C}_3\text{H}_6-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{SO}-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{SO}_2-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{SO}_2\text{NH}-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{NH}\text{SO}_2-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{NHCO}-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{CONH}-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{C}_2\text{H}_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}$

$-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{SO}-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{SO}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{SO}_2\text{NH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{NH}\text{SO}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、  
 5 式： $-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{NHCO}-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{CONH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}_2\text{H}_4-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-$   
 10  $\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}=\text{CH}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}=\text{CH}-\text{SO}-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}=\text{CH}-\text{SO}_2-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}=\text{CH}-\text{SO}_2\text{NH}-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}=\text{CH}-\text{NH}\text{SO}_2-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}=\text{CH}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}=\text{CH}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}=\text{CH}-\text{NHCO}-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CONH}-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}=\text{C}$   
 15  $\text{H}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 、式： $-\text{CH}=\text{CH}-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_2-\text{R}^1$ 又は式： $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{R}^1$ （式中、 $\text{R}^1$ は、置換されていて  
 もよいアリール、置換されていてよいヘテロアリール、置換されていてよいシクロアルキル、置換されていてよいシクロアルケニル、又は置換されていて  
 もよいヘテロサイクルである。）で示される基等が挙げられる。

20 特に、式： $-\text{Z}^1-\text{Z}^2-\text{Z}^3-\text{R}^1$ （式中、 $\text{Z}^1$ 、 $\text{Z}^2$ 、 $\text{Z}^3$ 、及び $\text{R}^1$ は前記と同意義である。）で示される基として、

- 1)  $\text{Z}^1$ 及び $\text{Z}^3$ が単結合である場合、
- 2)  $\text{Z}^1$ 及び $\text{Z}^3$ が単結合であり、 $\text{Z}^2$ が単結合、 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 又は低級アルキレン（特に $-\text{CH}_2-$ 、 $-(\text{CH}_2)_2-$ ）である場合、
- 25 3)  $\text{Z}^1$ 及び $\text{Z}^3$ が単結合であり、 $\text{Z}^2$ が単結合、 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{SO}_2-$ 又は低級アルキレン（特に $-\text{CH}_2-$ 、 $-(\text{CH}_2)_2-$ ）であり、 $\text{R}^1$ が置換されていてよいアリール又は置換されていてよいヘテロアリールの場合、

- 4)  $Z^1$  及び  $Z^3$  が単結合であり、 $Z^2$  が  $-SO_2-$ 、 $-CH_2-$  又は  $-C_2H_4-$  であり、 $R^1$  が置換されていてもよいアリール（特にフェニルが好ましい。）の場合、
- 5)  $Z^1$  が単結合又はアルキレンであり、 $Z^3$  が単結合であり、 $Z^2$  が置換されていてもよいアルキレン、アルケニレン又は  $-O-$  であり、 $R^1$  が置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール又は置換されていてもよいシクロアルキルの場合、
- 6)  $Z^1$  が単結合又はアルキレンである場合、
- 7)  $Z^1$  が単結合である場合、
- 8)  $Z^2$  が単結合、アルキレン、 $-SO_2-$  又は  $-O-$  である場合、
- 10 9)  $Z^2$  が単結合、アルキレン又は  $-O-$  である場合、
- 10)  $Z^2$  がアルキレン又は  $-O-$  である場合、
- 11)  $Z^3$  が単結合又はアルキレンである場合、
- 12)  $R^1$  が置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいアリール又は置換されていてもよいヘテロアリールである場合、
- 15 13)  $R^1$  が置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル、置換されていてもよいヘテロサイクル又は置換されていてもよいアリールである場合、
- 14)  $R^1$  が置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール又は置換されていてもよいヘテロサイクルである場合、
- 20 15)  $R^1$  が置換されていてもよいアリールである場合、
- 16)  $Z^1$  及び  $Z^3$  が単結合であり、 $Z^2$  がアルキレンであり、 $R^1$  が置換されていてもよいアリールである場合、
- 17)  $Z^1$  が単結合又はアルキレンであり、 $Z^3$  が単結合であり、 $Z^2$  が置換されていてもよいアルキレン、アルケニレン、 $-S-$  又は  $-O-$  であり、 $R^1$  は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール又は置換されていてもよいシクロアルキルである場合、
- 25



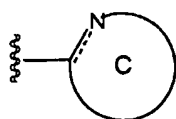
- 18)  $Z^1$  及び  $Z^3$  がそれぞれ独立して単結合又はアルキレンであり;  $Z^2$  が単結合又は  $-O-$  であり;  $R^1$  が置換されていてもよいアリール又は置換されていてもよいヘテロアリールである場合、
- 19)  $Z^1$ 、 $Z^2$  及び  $Z^3$  が同時に単結合ではない場合、
- 20)  $R^1$  がハロゲンで置換されていてもよいフェニルであり、 $Z^1$  が単結合であり、 $Z^2$  がアルキレン又は  $-O-$  であり、 $Z^3$  が単結合又はアルキレンである場合、
- 21)  $R^1$  が 4-フルオロフェニルであり、 $Z^1$  が単結合であり、 $Z^2$  がアルキレン又は  $-O-$  であり、 $Z^3$  が単結合又はアルキレンである場合、
- が好ましい。
- 10 式:  $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$  で示される基の好ましい具体例としては、フェニル、2-フルオロフェニル、3-フルオロフェニル、4-フルオロフェニル、2-クロロフェニル、3-クロロフェニル、4-クロロフェニル、2,4-ジフルオロフェニル、2,6-ジフルオロフェニル、2,5-ジフルオロフェニル、3,4-ジフルオロフェニル、4-メチルフェニル、3-トリフルオロメチルフェニル、4-トリフルオロメチルフェニル、
- 15 4-ヒドロキシフェニル、4-メトキシフェニル、4-ブロモフェニル、4-ビフェニル、ベンジル、2-フルオロベンジル、3-フルオロベンジル、4-フルオロベンジル、2-クロロベンジル、3-クロロベンジル、4-クロロベンジル、2,4-ジフルオロベンジル、2,6-ジフルオロベンジル、2,5-ジフルオロベンジル、3,4-ジフルオロベンジル、3,6-ジフルオロベンジル、4-メチルベンジル、3-トリフルオロメチルベン
- 20 ジル、4-トリフルオロメチルベンジル、4-ヒドロキシベンジル、4-メトキシベンジル、4-ブロモベンジル、4-フェニルベンジル、2-フェニルエチル、2-(2-フルオロフェニル)エチル、2-(3-フルオロフェニル)エチル、2-(4-フルオロフェニル)エチル、2-(2-クロロフェニル)エチル、2-(3-クロロフェニル)エチル、2-(4-クロロフェニル)エチル、2-(2,4-ジフルオロフェニル)エチル、2-(2,6-ジフルオロフェニル)エチル、2-(2,5-ジフルオロフェニル)エチル、2-(3,4-ジフルオロフェニル)
- 25 エチル、2-(4-メチルフェニル)エチル、2-(3-トリフルオロメチルフェニル)エチル、2-(4-トリフルオロメチルフェニル)エチル、2-(4-ヒドロキシフェニル)エチル

ル、2-(4-メトキシフェニル)エチル、2-(4-ブロモフェニル)エチル、2-(4-ビフェ  
ニリル)エチル、ベンゼンスルホニル、2-フルオロベンゼンスルホニル、3-フルオ  
ロベンゼンスルホニル、4-フルオロベンゼンスルホニル、2-クロロベンゼンスル  
ホニル、3-クロロベンゼンスルホニル、4-クロロベンゼンスルホニル、2,4-ジフ  
5 ルオロベンゼンスルホニル、2,6-ジフルオロベンゼンスルホニル、2,5-ジフルオ  
ロベンゼンスルホニル、3,4-ジフルオロベンゼンスルホニル、4-メチルベンゼン  
スルホニル、3-トリフルオロメチルベンゼンスルホニル、4-トリフルオロメチル  
ベンゼンスルホニル、4-ヒドロキシベンゼンスルホニル、4-メトキシベンゼンス  
ルホニル、4-ブロモベンゼンスルホニル、4-フェニルベンゼンスルホニル、フェ  
10 ニルチオ、2-フルオロフェニルチオ、3-フルオロフェニルチオ、4-フルオロフェ  
ニルチオ、2-クロロフェニルチオ、3-クロロフェニルチオ、4-クロロフェニルチ  
オ、2,4-ジフルオロフェニルチオ、2,6-ジフルオロフェニルチオ、2,5-ジフルオ  
ロフェニルチオ、3,4-ジフルオロフェニルチオ、4-メチルフェニルチオ、3-トリ  
フルオロメチルフェニルチオ、4-トリフルオロメチルフェニルチオ、4-ヒドロキ  
15 シフェニルチオ、4-メトキシフェニルチオ、4-ブロモフェニルチオ、4-ビフェニ  
リルチオ、フェノキシ、2-フルオロフェノキシ、3-フルオロフェノキシ、4-フル  
オロフェノキシ、2-クロロフェノキシ、3-クロロフェノキシ、4-クロロフェノキ  
シ、2,4-ジフルオロフェノキシ、2,6-ジフルオロフェノキシ、2,5-ジフルオロフ  
ェノキシ、3,4-ジフルオロフェノキシ、4-メチルフェノキシ、3-トリフルオロメ  
20 チルフェノキシ、4-トリフルオロメチルフェノキシ、4-ヒドロキシフェノキシ、  
4-メトキシフェノキシ、4-ブロモフェノキシ、4-フェニルフェノキシ、ベンゾイ  
ル、2-フルオロベンゾイル、3-フルオロベンゾイル、4-フルオロベンゾイル、2-  
クロロベンゾイル、3-クロロベンゾイル、4-クロロベンゾイル、2,4-ジフルオロ  
ベンゾイル、2,6-ジフルオロベンゾイル、2,5-ジフルオロベンゾイル、3,4-ジフ  
25 ルオロベンゾイル、4-メチルベンゾイル、3-トリフルオロメチルベンゾイル、4-  
トリフルオロメチルベンゾイル、4-ヒドロキシベンゾイル、4-メトキシベンゾイ  
ル、4-ブロモベンゾイル、4-フェニルベンゾイル、2-チエニル、3-チエニル、フ

ルフリル、3-フリルメチル、(2-クロロチオフエン-3-イル)メチル、2-ピコリル、  
3-ピコリル、4-ピコリル、(2-フルオロピリジン-3-イル)メチル、(2-フルオロピ  
リジン-5-イル)メチル、(5-フルオロピリジン-2-イル)メチル、ベンジルオキシ、  
4-フルオロベンジルオキシ、2-フェニルエチルオキシ、2-(4-フルオロフェニル)

5 エチルオキシ等が挙げられる。

式：



(式中、C環は、結合手を有する原子に隣接する原子のうち、少なくとも一つの  
原子が非置換の窒素原子である含窒素芳香族複素環である。破線は結合の存在又  
10 は非存在を表わす。)で示される基は、結合手を有する原子に隣接する原子のう  
ち、少なくとも一つの原子が非置換の窒素原子であるヘテロアリアルを意味する。

C環は、式に示された窒素原子以外にもヘテロ原子を含んでいてもよく、C環  
の構成原子としては、炭素原子、酸素原子、窒素原子、硫黄原子が挙げられる。

C環を構成する結合としては、単結合、二重結合が挙げられる。なお、C環には  
15 単環のみならず縮合環(2～5個の縮合環)も含まれるが、特に単環又は2環、  
さらには単環が好ましい。

C環が単環であるヘテロアリアルとしては、結合手を有する原子に隣接する一  
方の原子が非置換の窒素原子であり、更に酸素原子、硫黄原子、および/又は窒  
素原子を環内に1～4個含んでいてもよい5～8員のヘテロアリアルを意味し、  
20 特に5又は6員のヘテロアリアルが好ましい。例えば、イミダゾール-2-イル、イ  
ミダゾール-4-イル、ピラゾール-3-イル、トリアゾール-3-イル、テトラゾール-5-  
イル、オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、イソキサゾール-3-イル、チア  
ゾール-2-イル、チアゾール-4-イル、1,3,4-チアジアゾール-2-イル、1,2,4-チアジア  
ゾール-5-イル、1,2,4-チアジアゾール-3-イル、1,3,4-オキサジアゾール-2-イル、1,2,4-  
25 オキサジアゾール-5-イル、1,2,4-オキサジアゾール-3-イル、イソチアゾール-3-イ  
ル、ピリジン-2-イル、ピリダジン-3-イル、ピラジン-2-イル、ピリミジン-2-イル、

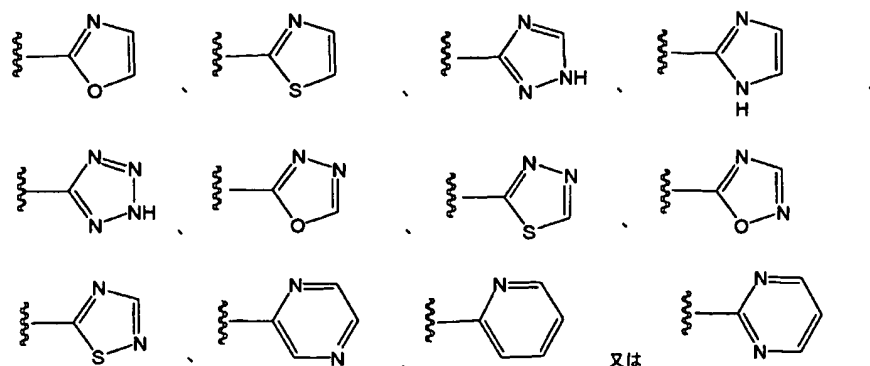
ピリミジン-4-イル、フラザン-3-イル等が挙げられる。

特に、イミダゾール-2-イル、1,2,4-トリアゾール-3-イル、テトラゾール-5-イル、  
オキサゾール-2-イル、チアゾール-2-イル、1,3,4-チアジアゾール-2-イル、1,2,4-チ  
アジアゾール-5-イル、1,2,4-チアジアゾール-3-イル、1,3,4-オキサジアゾール-2-イ  
5 ル、1,2,4-オキサジアゾール-5-イル、1,2,4-オキサジアゾール-3-イル、ピリミジン  
-2-イル、ピリジン-2-イル等が好ましく、さらには、ピリジン-2-イル、ピリミジン  
-2-イル、1,3,4-オキサジアゾール-2-イル、1,2,4-トリアゾール-3-イル、イミダゾー  
ル-2-イル等が好ましい。

C環が縮合環であるヘテロアリールとしては、上記の単環に1～4個の5～8  
10 員の芳香族炭素環（5～8員の芳香族炭素環）及び／又は他の5～8員の芳香族  
ヘテロ環（酸素原子、硫黄原子、および／又は窒素原子を環内に1～4個含んで  
いてもよい5～8員の芳香族複素環）が縮合したヘテロアリールを意味する。縮  
合する芳香環としては、5員又は6員の環が好ましい。例えば、ベンズイミダゾ  
ール-2-イル、ベンゾオキサゾール-2-イル、キノキサリン-2-イル、シンノリン-3-  
15 イル、キナゾリン-2-イル、キナゾリン-4-イル、キノリン-2-イル、フタラジン-1-  
イル、イソキノリン-1-イル、イソキノリン-3-イル、プリン-2-イル、プリン-6-イ  
ル、プリン-8-イル、プテリジン-2-イル、プテリジン-4-イル、プテリジン-6-イル、  
プテリジン-7-イル、フェナントリジン-6-イル等が挙げられる。

特に、ベンズイミダゾール-2-イル、ベンゾオキサゾール-2-イル、キナゾリン-2-  
20 イル、プリン-2-イル、プリン-8-イル、プテリジン-2-イル、キノリン-2-イル、イ  
ソキノリン-1-イル、イソキノリン-3-イル等が好ましく、さらには、キノリン-2-  
イル、イソキノリン-1-イル、イソキノリン-3-イル等が好ましい。

特に、式：



で示される基が好ましい。

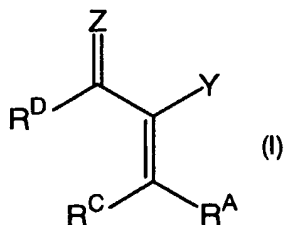
なお、上記式中、C環は、式： $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$ （式中、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は前記と同意義）で示される基又は非妨害性置換基で置換されていてもよ

5 い。

本明細書中、 $R^{n_0-n_1}$ （ $n$ は正の整数を意味する。）は $R^{n_0}$ 又は $R^{n_1}$ を意味する。 $R^{n_0}$ は $R^n$ で置換されていないことを意味し、 $R^{n_1}$ は $R^n$ で置換されていることを意味する。 $R^{n_0}$ は、水素を意味する。

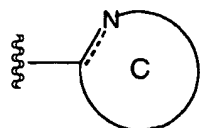
式（I）で示される化合物のうち、特に以下の態様が好ましい。

10 式（I）：



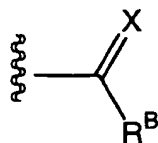
（式中、 $R^C$ 及び $R^D$ は一緒になって隣接する炭素原子と共に5員又は6員の酸素原子及び／又は窒素原子を含んでいてもよい、ベンゼン環が縮合していてもよい複素環を形成し； $Y$ はヒドロキシ、メルカプト又はアミノであり； $Z$ は酸素原子、

15 硫黄原子又はNHであり； $R^A$ は式：



（式中、C環は、結合手を有する原子に隣接する原子のうち、少なくとも一つの

原子が非置換の窒素原子である含窒素芳香族複素環である。破線は結合の存在又は非存在を表わす。)で示される基又は式:

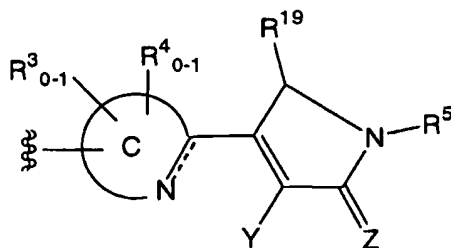


- (式中、Xは酸素原子、硫黄原子又はNH; R<sup>B</sup>は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイクルである。)で示される基であり;
- R<sup>C</sup>及びR<sup>D</sup>が形成する環、C環又はR<sup>B</sup>の少なくとも一つが、式: -Z<sup>1</sup>-Z<sup>2</sup>-Z<sup>3</sup>-R<sup>1</sup> (式中、Z<sup>1</sup>及びZ<sup>3</sup>はそれぞれ独立して単結合、置換されていてもよいアルキレン又は置換されていてもよいアルケニレン; Z<sup>2</sup>は単結合、置換されていてもよいアルキレン、置換されていてもよいアルケニレン、-CH(OH)-、-S-、-SO-、-SO<sub>2</sub>-、-SO<sub>2</sub>NR<sup>2</sup>-、-NR<sup>2</sup>SO<sub>2</sub>-、-O-、-NR<sup>2</sup>-、-NR<sup>2</sup>CO-、-CONR<sup>2</sup>-、-C(=O)-O-、-O-C(=O)-又は-CO-; R<sup>2</sup>は水素、置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいアルケニル、置換されていてもよいアリール又は置換されていてもよいヘテロアリール; R<sup>1</sup>は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイクル)で示される基で置換されており; さらに、
- R<sup>C</sup>及びR<sup>D</sup>が形成する環、C環又はR<sup>B</sup>が、上記式: -Z<sup>1</sup>-Z<sup>2</sup>-Z<sup>3</sup>-R<sup>1</sup> (式中、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は前記と同意義である)で示される基で置換されている以外の位置で、水素、アルキル、アラルキル、シクロアルキル、置換されていてもよいアリール、アルコキシ、アルコキシアルキル、置換されていてもよいアミノ、ヒドロキシアルキル、アルケニル、アルコシカルボニルアルキル、ヘテロアリールアルキル及びヒドロキシからなる群から選択される1~3個の置換基

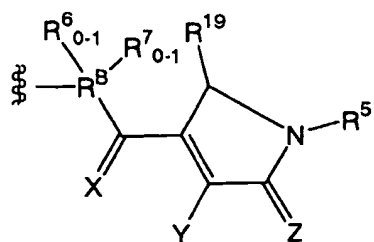
により置換されていてもよい。)で示される化合物。

- さらには、 $R^C$ 及び $R^D$ が形成する環が、5員又は6員の酸素原子及び／又は窒素原子を含んだ、ベンゼン環が縮合していてもよい複素環であり；Yがヒドロキシであり；Zが酸素原子であり；Xが酸素原子であり；式： $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$
- 5  $R^1$ （式中、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は前記と同意義である）で示される基で置換されている以外の位置で、 $R^C$ 及び $R^D$ が形成する環が、水素、アルキル、アラルキル、シクロアルキル、置換されていてもよいアリール、アルコキシ、アルコキシアルキル、置換されていてもよいアミノ、ヒドロキシアルキル、アルケニル、アルコシカルボニルアルキル及びヘテロアリールアルキルからなる群から選択
- 10 される1～3個の置換基により置換されていてもよく、C環及び $R^B$ がそれぞれ独立してアルキル、アミノ、ハロゲン及びヒドロキシからなる群から選択される1～3個の置換基により置換されていてもよい上記式（I）記載の化合物や、 $R^C$ 及び $R^D$ が形成する環、C環又は $R^B$ の少なくとも一つが、式： $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$ （式中、 $Z^1$ は単結合又はアルキレンであり； $Z^2$ はアルキレン又は $-O-$ で
- 15 あり； $Z^3$ が単結合又はアルキレンであり； $R^1$ は置換されていてもよいアリール又は置換されていてもよいヘテロアリールである）で示される基で置換されている化合物が好ましい。

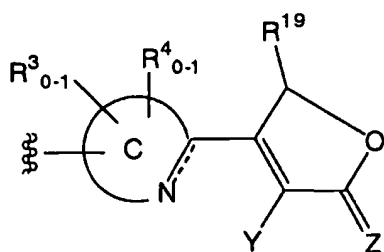
- また、上記とは別の態様として、以下に記載の化合物も好ましい。すなわち、式（I-Q）： $Q-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$ （式中、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は上記（1）
- 20 と同意義であり；Qは、式：



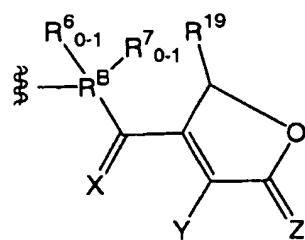
で示される基、式：



で示される基、式：

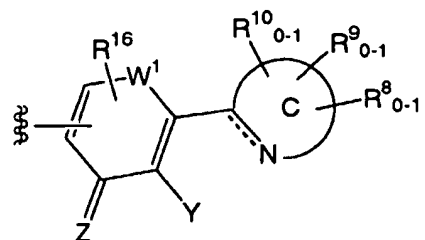


で示される基、式：

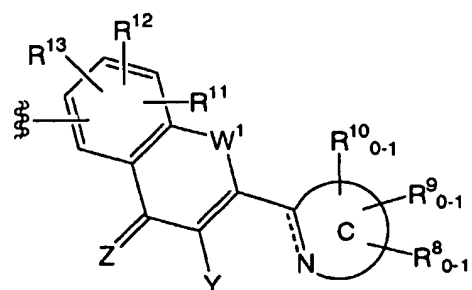


5

で示される基、式：

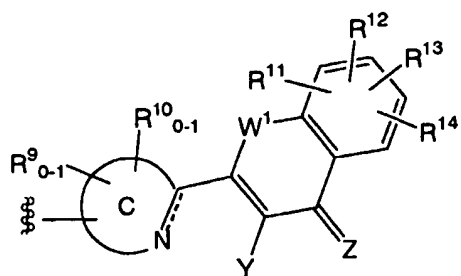


で示される基、式：

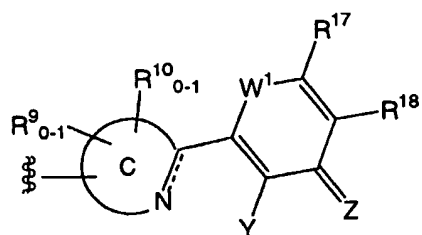


10 で示される基、式：

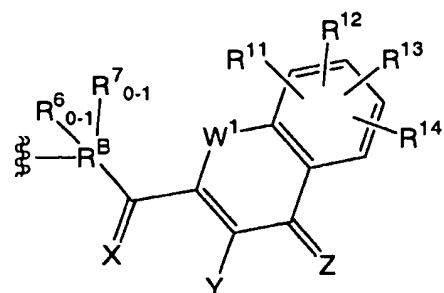




で示される基、式：

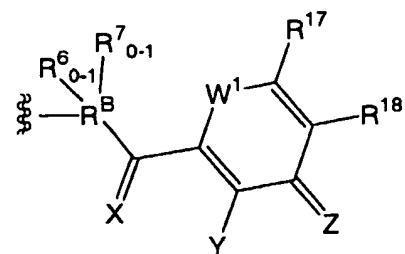


で示される基、式：

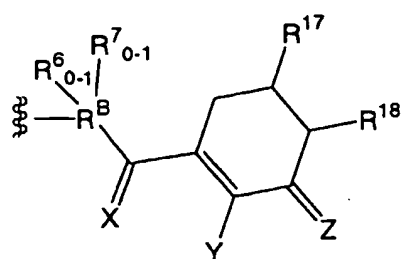


5

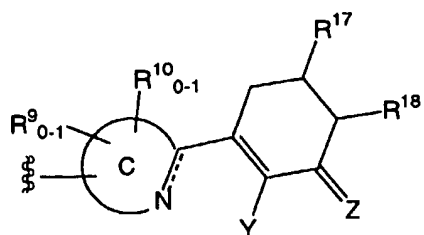
で示される基、式：



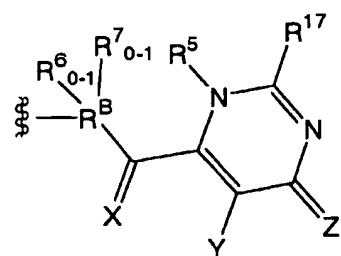
で示される基、式：



で示される基、式：

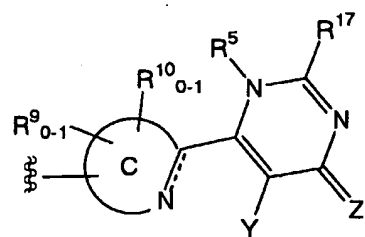


で示される基、式：

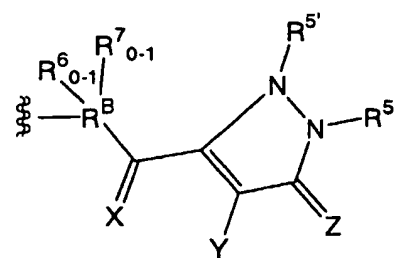


5

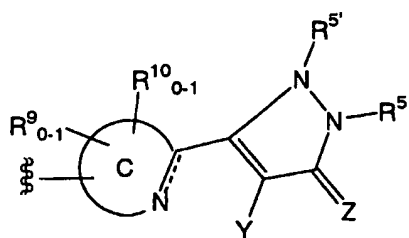
で示される基、式：



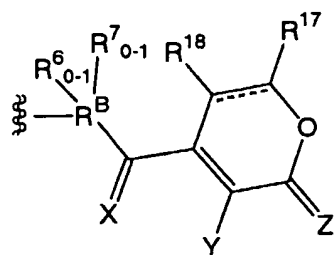
で示される基、式：



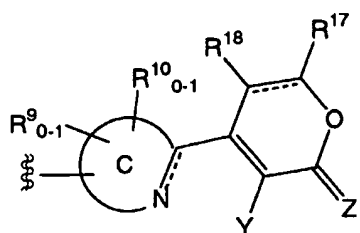
で示される基、式：



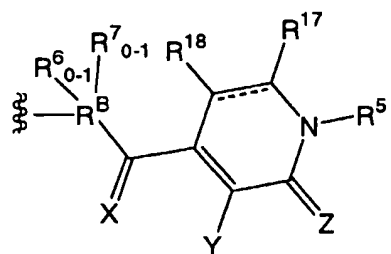
で示される基、式：



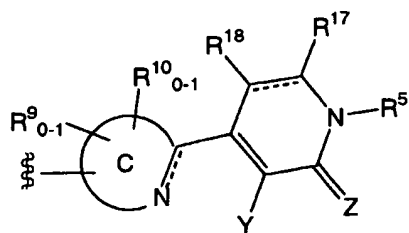
5 示される基、式：



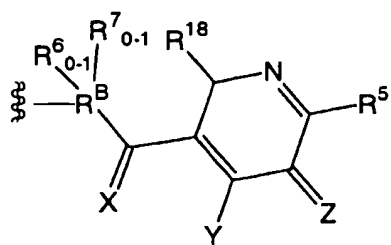
で示される基、式：



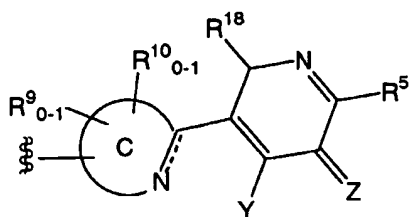
で示される基、式：



で示される基、式：



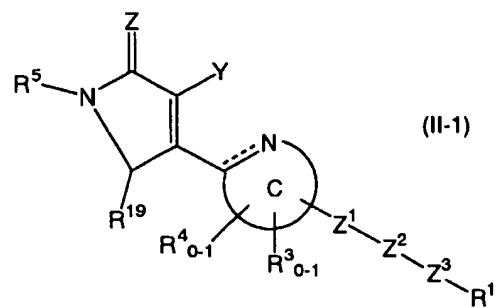
で示される基、又は式：



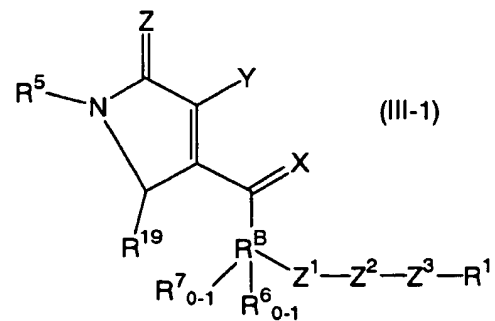
5 で示される基である。) で示される化合物が好ましい。

さらには、

式 (II-1)：

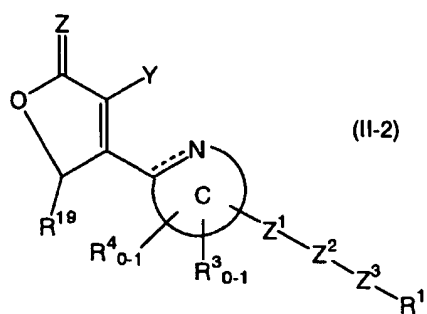


で示される化合物、式 (III-1)：

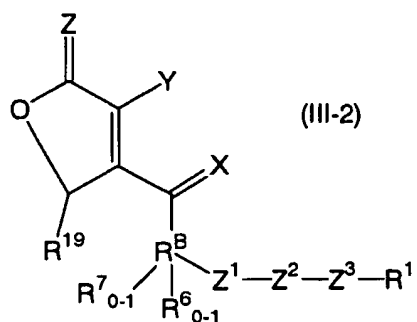


10

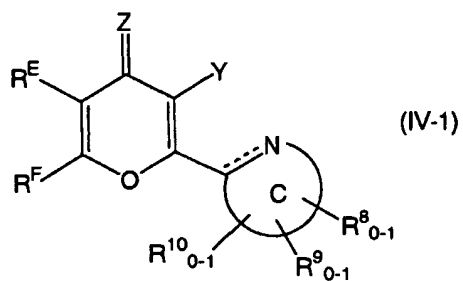
で示される化合物、式 (II-2)：



で表される化合物、式 (III-2) :

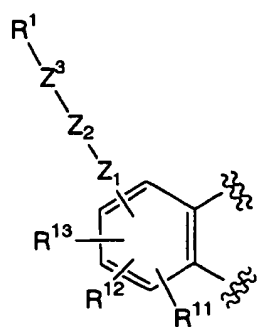


で表される化合物、式 (IV-1) :

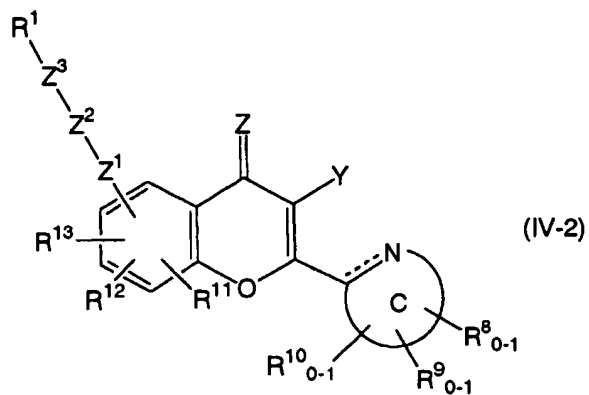


5

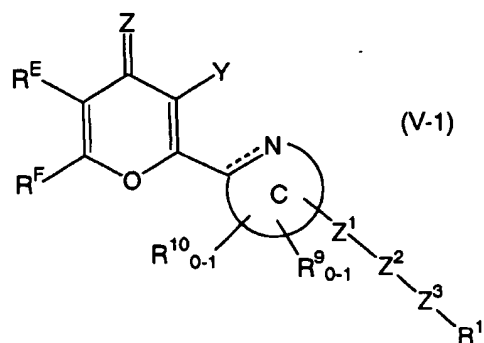
(式中、 $R^E$  及び  $R^F$  は、少なくとも一方が式： $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$  で示される基であり、残りの基が非妨害性置換基であるか、又は一緒になって隣接する炭素原子と共に、式：



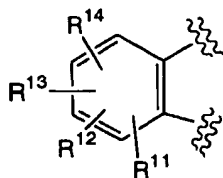
で示される環を形成する)で示される化合物、式(IV-2)：



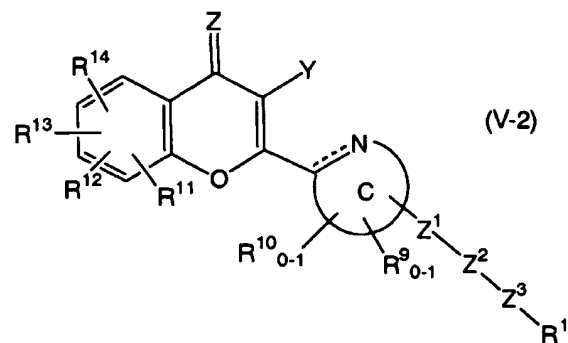
で示される化合物、式(V-1)：



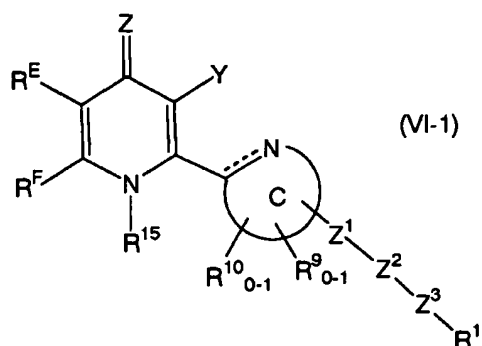
- 5 (式中、 $R^E$  及び  $R^F$  は、それぞれ独立して非妨害性置換基であるか、又は一緒になって隣接する炭素原子と共に、式：



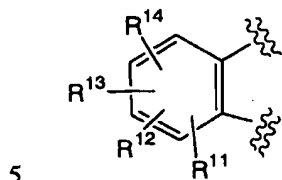
で示される環を形成する)で示される化合物、式(V-2)：



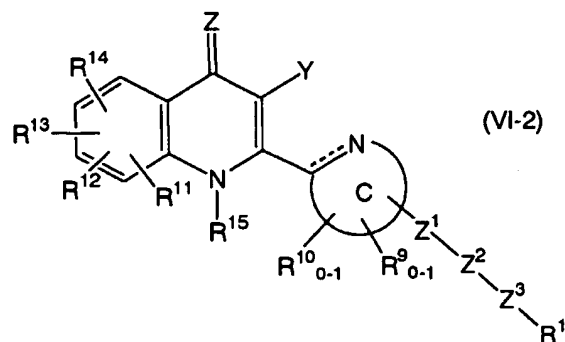
で示される化合物、式 (VI-1) :



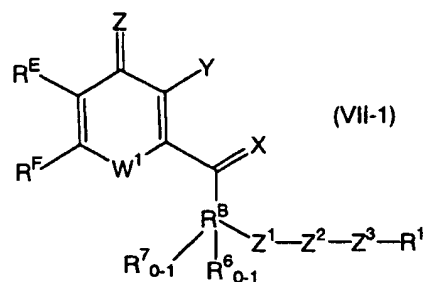
(式中、 $R^E$  及び  $R^F$  は、それぞれ独立して非妨害性置換基であるか、又は一緒になって隣接する炭素原子と共に、式 :



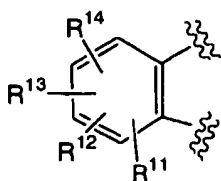
で示される環を形成する) で示される化合物、式 (VI-2) :



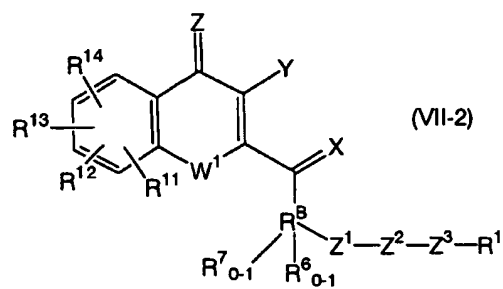
で示される化合物、式 (VII-1) :



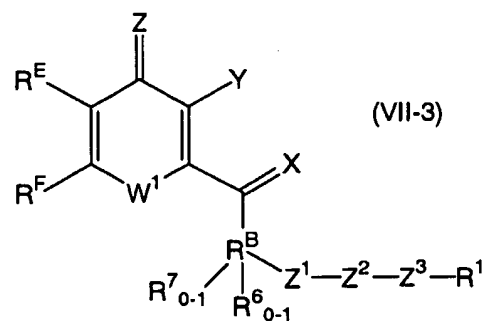
10 (式中、 $R^E$  及び  $R^F$  は、それぞれ独立して非妨害性置換基であるか、又は一緒になって隣接する炭素原子と共に、式 :



で示される環を形成する)で示される化合物、式 (VII-2) :

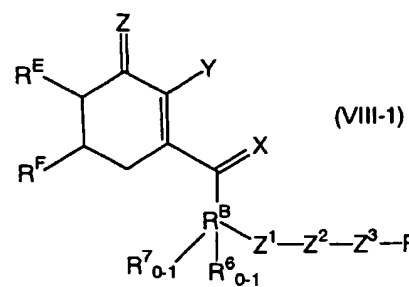


で示される化合物、式 (VII-3) :



5

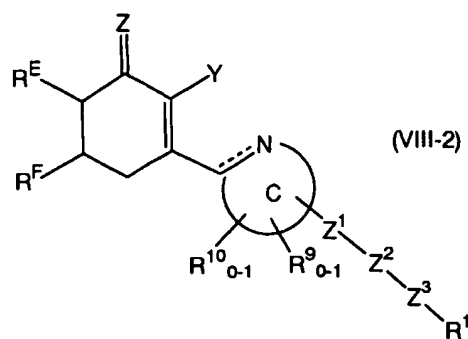
(式中、 $R^E$  及び  $R^F$  は、それぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される化合物、式 (VIII-1) :



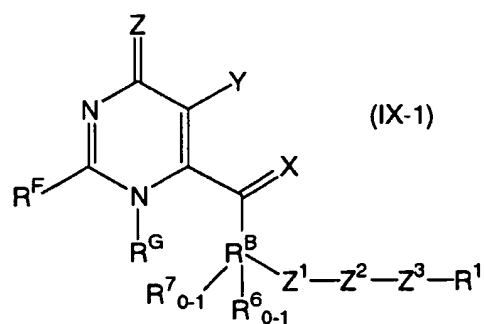
(式中、 $R^E$  及び  $R^F$  は、それぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される化合物、式 (VIII-2) :

10

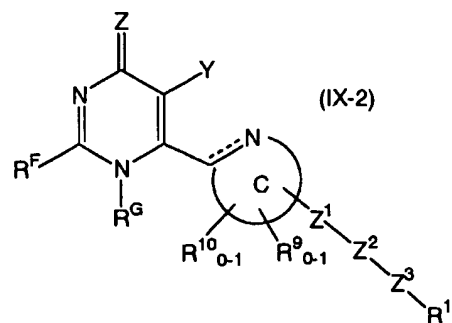




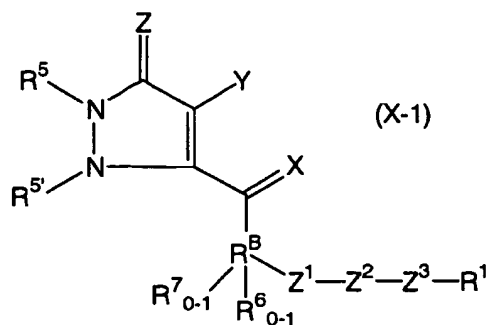
(式中、 $R^E$  及び  $R^F$  は、それぞれ独立して非妨害性置換基である) で表される化合物、式 (IX-1) :



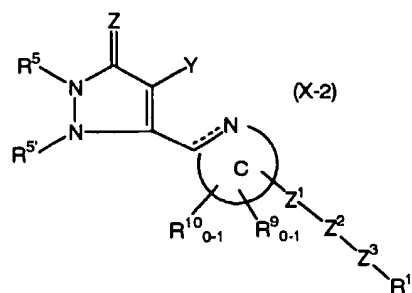
5 (式中、 $R^F$  及び  $R^G$  は、それぞれ独立して非妨害性置換基である) で示される化合物、式 (IX-2) :



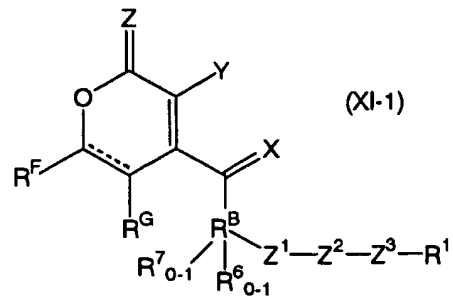
(式中、 $R^F$  及び  $R^G$  は、それぞれ独立して非妨害性置換基である) で示される化合物、式 (X-1) :



で示される化合物、式 (X-2) :

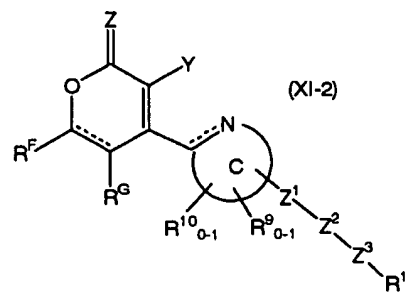


で示される化合物、式 (XI-1) :



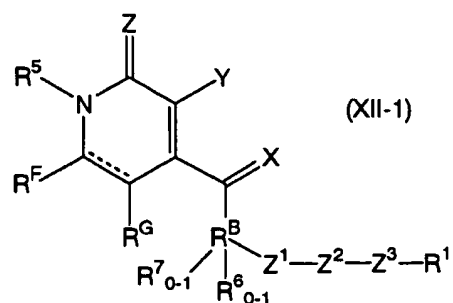
5

(式中、 $R^F$  及び  $R^G$  は、それぞれ独立して非妨害性置換基である) で示される化合物、式 (XI-2) :

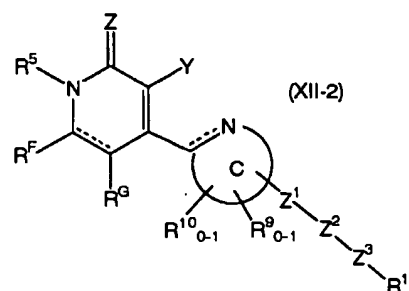


(式中、 $R^F$  及び  $R^G$  は、それぞれ独立して非妨害性置換基である) で示される化合物、式 (XII-1) :

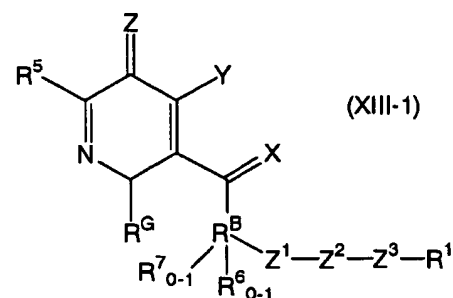
10



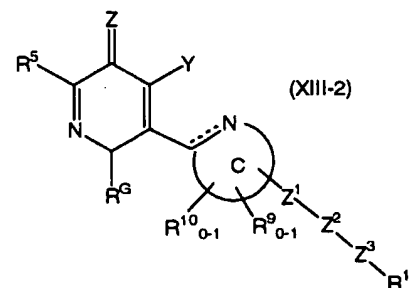
(式中、 $R^F$ 及び $R^G$ は、それぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される化合物、式(XII-2)：



5 (式中、 $R^F$ 及び $R^G$ は、それぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される化合物、式(XIII-1)：



(式中、 $R^G$ は非妨害性置換基である)で示される化合物、及び式(XIII-2)：



10 (式中、 $R^G$ は非妨害性置換基である)で示される化合物が好ましい。なお、 $R^6$ 、 $R^7$ 及び式： $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$ で示される基は $R^B$ 上の置換基である。

上記式中、各記号の定義を以下に記載する。

Xは酸素原子、硫黄原子又はNH（特に酸素原子が好ましい。）

Yはヒドロキシ、メルカプト又はアミノ（特にヒドロキシが好ましい。）

Zは酸素原子、硫黄原子又はNH（特に酸素原子が好ましい。）

- 5 C環は結合手を有する原子に隣接する原子のうち、少なくとも一つの原子が非置換の窒素原子である含窒素芳香族複素環（特に、置換されていてもよいピリジン-2-イル、置換されていてもよいピリミジン-4-イル又は置換されていてもよい1,3,4-オキサジアゾール-2-イルが好ましい。）

- R<sup>B</sup>は置換基群Aから選択される置換基（特に置換されていてもよいアリール、  
10 置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイクルが好ましい。）

- R<sup>1</sup>は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル  
15 又は置換されていてもよいヘテロサイクル、

Z<sup>1</sup>及びZ<sup>3</sup>はそれぞれ独立して単結合、置換されていてもよいアルキレン又は置換されていてもよいアルケニレン、

- Z<sup>2</sup>は単結合、置換されていてもよいアルキレン、置換されていてもよいアルケニレン、  
20 -CH(OH)-、-S-、-SO-、-SO<sub>2</sub>-、-SO<sub>2</sub>NR<sup>2</sup>-、-NR<sup>2</sup>SO<sub>2</sub>-、-O-、-NR<sup>2</sup>-、-NR<sup>2</sup>CO-、-CONR<sup>2</sup>-、-C(=O)-O-、-O-C(=O)-又は-CO-

R<sup>2</sup>は水素、置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいアルケニル、置換されていてもよいアリール又は置換されていてもよいヘテロアリール、

W<sup>1</sup>は-O-又は-N(-R<sup>G</sup>)-

- 25 R<sup>3</sup>~R<sup>10</sup>及びR<sup>G</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基。

R<sup>G</sup>は水素又はアルキルが特に好ましい。

本発明化合物において、R<sup>B</sup>は、置換基群Aから選択される置換基が挙げられる。

- 置換基群Aは、水素、ハロゲン、アルコキシカルボニル、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、ニトロ、ヒドロキシ、アルケニル、アルキニル、アルキルスルホニル、置換されていてもよいアミノ、アルキルチオ、アルキルチオアルキル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルコキシアルキル、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル、置換されていてもよいヘテロサイクル、ニトロソ、アジド、アミジノ、グアニジノ、シアノ、イソシアノ、メルカプト、置換されていてもよいカルバモイル、スルファモイル、スルホアミノ、ホルミル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルオキシ、ヒドラジノ、モルホリノ、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいアラルキル、置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、置換されていてもよいアリールオキシ、置換されていてもよいヘテロアリールオキシ、置換されていてもよいアリールチオ、置換されていてもよいヘテロアリールチオ、置換されていてもよいアラルキルオキシ、置換されていてもよいヘテロアリールアルキルオキシ、置換されていてもよいアラルキルチオ、置換されていてもよいヘテロアリールアルキルチオ、置換されていてもよいアリールオキシアルキル、置換されていてもよいヘテロアリールオキシアルキル、置換されていてもよいアリールチオアルキル、置換されていてもよいヘテロアリールチオアルキル、置換されていてもよいアリールスルホニル、置換されていてもよいヘテロアリールスルホニル、置換されていてもよいアラルキルスルホニル及び置換されていてもよいヘテロアリールアルキルスルホニルからなる群である。

- 特に、アルコキシカルボニル、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、ヒドロキシ、アルケニル、アルキニル、アルキルスルホニル、置換されていてもよいアミノ、アルキルチオ、アルキルチオアルキル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルコキシアルキル、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル、置換されていてもよいヘテロサイクル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルオキシ、置換されていてもよい

アリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいアラ  
キル、置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、置換されていてもよいア  
リールオキシ、置換されていてもよいヘテロアリールオキシ、置換されていても  
よいアリールチオ、置換されていてもよいヘテロアリールチオ、置換されてい  
5 もよいアラキルオキシ、置換されていてもよいヘテロアリールアルキルオキシ、  
置換されていてもよいアラキルチオ、置換されていてもよいヘテロアリールア  
ルキルチオ、置換されていてもよいアリールオキシアルキル、置換されていても  
よいヘテロアリールオキシアルキル、置換されていてもよいアリールチオアルキ  
ル、置換されていてもよいヘテロアリールチオアルキル、置換されていてもよい  
10 アリールスルホニル、置換されていてもよいヘテロアリールスルホニル、置換さ  
れていてもよいアラキルスルホニル、置換されていてもよいヘテロアリールア  
ルキルスルホニル等が好ましく、さらには、アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、  
置換されていてもよいアミノ、置換されていてもよいアリール、置換されてい  
てもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されてい  
15 もよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイクルである場合が  
好ましい。最も好ましい態様としては、置換されていてもよいアリール、置換さ  
れていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換さ  
れていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイクルであ  
る場合が挙げられる。

20 上記式 (III-1)、(III-2)、(VII-1)、(VII-2)、(VII-3)、(VII-4)、  
(VII-5)、(VIII-1)、(IX-1)、(X-1)、(XI-1)、(XII-1) 及び (XIII-1)  
における  $R^B$  としては、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていても  
よいシクロアルケニル、置換されていてもよいヘテロサイクル、置換されてい  
てもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよい  
25 アラキル、置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、置換されていても  
よいアリールオキシ、置換されていてもよいヘテロアリールオキシ、置換され  
ていてもよいアリールチオ、置換されていてもよいヘテロアリールチオ、置換され

ていてもよいアラルキルオキシ、置換されていてもよいヘテロアリールアルキル  
オキシ、置換されていてもよいアラルキルチオ、置換されていてもよいヘテロア  
リールアルキルチオ、置換されていてもよいアリールオキシアルキル、置換され  
ていてもよいヘテロアリールオキシアルキル、置換されていてもよいアリールチ  
5 オアルキル、置換されていてもよいヘテロアリールチオアルキル、置換されてい  
てもよいアリールスルホニル、置換されていてもよいヘテロアリールスルホニル、  
置換されていてもよいアラルキルスルホニル、置換されていてもよいヘテロア  
リールアルキルスルホニル等が好ましく、さらには、置換されていてもよいアリー  
ル、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキ  
10 ル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサ  
イクルが好ましい。最も好ましい態様としては、置換されていてもよいアリール、  
置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、  
置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイ  
クルである場合が挙げられる。

15 また、 $R^C$ 及び $R^D$ が形成する環、C環及び $R^B$ は、非妨害性置換基により置換  
されていてもよい。すなわち、置換可能な任意の位置で、1以上の非妨害性置換  
基、好ましくは、1～5個の非妨害性置換基により置換されていてもよい。

非妨害置換基とは、インテグラーゼ阻害活性を妨害しない置換基を意味する。  
すなわち、非妨害性置換基は、インテグラーゼ阻害活性を妨害しない限り、いか  
20 なる置換基であってもよい。このような置換基は、インテグラーゼ阻害活性の測  
定結果や、コンピュータを利用したドラッグデザイン等を使用して、また、置換  
基の分子量、ファンデルワールス半径、静電的性質等を参考にして選択すること  
ができる。

従って、非妨害性置換基は、特に限定して解釈すべきものではないが、例示と  
25 しては、以下の置換基等が挙げられる。例えば、水素、ハロゲン、アルコキシカ  
ルボニル、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、ニトロ、  
ヒドロキシ、アルケニル、アルキニル、アルキルスルホニル、置換されていても

- よいアミノ、アルキルチオ、アルキルチオアルキル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルコキシアルキル、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル、置換されていてもよいヘテロサイクル、オキソ、チオキソ、ニトロソ、アジド、アミジノ、グアニジノ、シアノ、イソシアノ、メルカプト、置換されていてもよいカルバモイル、スルファモイル、スルホアミノ、ホルミル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルオキシ、ヒドラジノ、モルホリノ、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいアラルキル、置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、置換されていてもよいアリールオキシ、置換されていてもよいヘテロアリールオキシ、置換されていてもよいアリールチオ、置換されていてもよいヘテロアリールチオ、置換されていてもよいアラルキルオキシ、置換されていてもよいヘテロアリールアルキルオキシ、置換されていてもよいアラルキルチオ、置換されていてもよいヘテロアリールアルキルチオ、置換されていてもよいアリールオキシアルキル、置換されていてもよいヘテロアリールオキシアルキル、置換されていてもよいアリールチオアルキル、置換されていてもよいヘテロアリールチオアルキル、置換されていてもよいアリールスルホニル、置換されていてもよいヘテロアリールスルホニル、置換されていてもよいアラルキルスルホニル及び置換されていてもよいヘテロアリールアルキルスルホニルからなる群から選択されるものが好ましい。
- 20 非妨害性置換基としては、特に、水素、ハロゲン、アルコキシカルボニル、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、ニトロ、ヒドロキシ、アルケニル、アルキニル、アルキルスルホニル、置換されていてもよいアミノ、アルキルチオ、アルキルチオアルキル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルコキシアルキル、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル、置換されていてもよいヘテロサイクル、オキソ、チオキソ、ニトロソ、アジド、アミジノ、グアニジノ、シアノ、イソシアノ、メルカプト、置換されていてもよいカルバモイル、スルファモイル、スルホアミノ、ホルミル、
- 25



アルキルカルボニル、アルキルカルボニルオキシ、ヒドラジノ、モルホリノ、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいアラルキル、置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、置換されていてもよいアリールオキシ、置換されていてもよいヘテロアリールオキシ、置換されていてもよいアリールチオ、置換されていてもよいヘテロアリールチオ、置換されていてもよいアラルキルオキシ、置換されていてもよいヘテロアリールアルキルオキシ、置換されていてもよいアラルキルチオ、置換されていてもよいヘテロアリールアルキルチオ、置換されていてもよいアリールオキシアルキル、置換されていてもよいヘテロアリールオキシアルキル、置換されていてもよいアリールチオアルキル、置換されていてもよいヘテロアリールチオアルキル、置換されていてもよいアリールスルホニル、置換されていてもよいヘテロアリールスルホニル、置換されていてもよいアラルキルスルホニル及び置換されていてもよいヘテロアリールアルキルスルホニルが好ましい。

さらには、水素、ハロゲン、アルコキシカルボニル、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、ニトロ、ヒドロキシ、アルケニル、アルキニル、アルキルスルホニル、置換されていてもよいアミノ、アルキルチオ、アルキルチオアルキル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルコキシアルキル、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル、置換されていてもよいヘテロサイクル、オキソ、チオキソ、シアノ、メルカプト、置換されていてもよいカルバモイル、ホルミル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルオキシ、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいアラルキル、置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、置換されていてもよいアリールオキシ、置換されていてもよいヘテロアリールオキシ、置換されていてもよいアリールチオ、置換されていてもよいヘテロアリールチオ、置換されていてもよいアラルキルオキシ、置換されていてもよいヘテロアリールアルキルオキシ、置換されていてもよいアラルキルチオ、置換されていてもよいヘテロアリールアルキルチオ、置換されていてもよい

アリールオキシアルキル、置換されていてもよいヘテロアリールオキシアルキル、  
置換されていてもよいアリールチオアルキル、置換されていてもよいヘテロアリ  
ールチオアルキル、置換されていてもよいアリールスルホニル、置換されてい  
てもよいヘテロアリールスルホニル、置換されていてもよいアラルキルスルホニル  
5 及び置換されていてもよいヘテロアリールアルキルスルホニルが好ましい。

$R^C$  及び  $R^D$  が形成する環上に置換する非妨害性置換基（例えば、 $R^{10}$ ,  $R^E$ ,  
 $R^F$ ,  $R^{11}$ ,  $R^{12}$ ,  $R^{13}$ ,  $R^{14}$ ,  $R^{15}$  及び  $R^G$  における非妨害性置換基）とし  
ては、水素、ハロゲン、アルキル、アラルキル、シクロアルキル、置換されてい  
てもよいアリール、アルコキシ、アルコキシアルキル、置換されていてもよいア  
10 ミノ、ヒドロキシアルキル、アルケニル、アルコキシカルボニルアルキル、ヘテ  
ロアリールアルキル又はヒドロキシが好ましい。

$R^5$  および  $R^{5'}$  としては、水素、アルキル、アラルキル、シクロアルキル、置  
換されていてもよいアリール、アルコキシ、アルコキシアルキル、置換されてい  
てもよいアミノ、ヒドロキシアルキル、アルケニル、アルコキシカルボニルアル  
15 キル又はヘテロアリールアルキルが好ましい。

C環上に置換する非妨害性置換基（例えば、 $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^8$ ,  $R^9$  および  $R^{10}$   
における非妨害性置換基）としては、ハロゲン、アルキル、アラルキル、シクロ  
アルキル、置換されていてもよいアリール、アルコキシ、アルコキシアルキル、  
置換されていてもよいアミノ、ヒドロキシアルキル、アルケニル、アルコキシカ  
20 ルボニルアルキル、ヘテロアリールアルキル又はヒドロキシが好ましく、特に水  
素、アルキル、アミノ、ハロゲン、ヒドロキシが好ましい。

$R^B$  上に置換する非妨害性置換基（例えば、 $R^6$  および  $R^7$  における非妨害性置  
換基）としては、ハロゲン、アルキル、アラルキル、シクロアルキル、置換され  
ていてもよいアリール、アルコキシ、アルコキシアルキル、置換されていてもよ  
25 いアミノ、ヒドロキシアルキル、アルケニル、アルコキシカルボニルアルキル、  
ヘテロアリールアルキル又はヒドロキシが好ましく、特に水素、アルキル、アミ  
ノ、ハロゲン、ヒドロキシが好ましい。

本明細書中で用いる用語を以下に説明する。各用語は単独で又は他の用語と一緒にになって同一の意義を有する。

「アルキレン」は、炭素数 1 ～ 6 個の直鎖状又は分枝状のアルキレンを意味し、例えば、メチレン、エチレン、トリメチレン、プロピレン、テトラメチレン、エチルエチレン、ペンタメチレン又はヘキサメチレン等が挙げられる。好ましくは、炭素数 1 ～ 4 個の直鎖状のアルキレンであり、例えば、メチレン、エチレン、トリメチレン又はテトラメチレンが挙げられる。

「アルケニレン」は、上記「アルキレン」に 1 個又はそれ以上の二重結合を有する炭素数 2 ～ 6 個の直鎖状又は分枝状のアルケニレン基を意味し、例えば、ビニレン、プロベニレン又はブテニレンが挙げられる。好ましくは、炭素数 2 ～ 3 個の直鎖状のアルケニレンであり、例えば、ビニレン又はプロベニレンが挙げられる。

「アルキル」は、炭素数 1 ～ 10 個の直鎖状又は分枝状のアルキル基を意味し、例えば、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、n-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、tert-ペンチル、n-ヘキシル、イソヘキシル、n-ヘプチル、n-オクチル、n-ノニル、n-デシル等が挙げられる。好ましくは、炭素数 1 ～ 6 個のアルキルであり、例えば、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、n-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、tert-ペンチル、n-ヘキシル、イソヘキシルが挙げられる。

「アルケニル」は、上記「アルキル」に 1 個又はそれ以上の二重結合を有する炭素数 2 ～ 8 個の直鎖状又は分枝状のアルケニルを意味し、例えば、ビニル、1-プロベニル、2-プロベニル、1-ブテニル、2-ブテニル、3-ブテニル、1,3-ブタジエニル、3-メチル-2-ブテニル等が挙げられる。

「アリール」は、単環芳香族炭化水素基（フェニル）及び多環芳香族炭化水素基（例えば、1-ナフチル、2-ナフチル、1-アントリル、2-アントリル、9-アントリル、1-フェナントリル、2-フェナントリル、3-フェナントリル、4-フェナントリル、

9-フェナントリル等)を意味する。好ましくは、フェニル又はナフチル(1-ナフチル、2-ナフチル)が挙げられる。

「ヘテロアリアル」は、単環芳香族複素環式基及び縮合芳香族複素環式基を意味する。

- 5 単環芳香族複素環式基は、酸素原子、硫黄原子、および/又は窒素原子を環内に1～4個含んでいてもよい5～8員の芳香環から誘導される、置換可能な任意の位置に結合手を有していてもよい基を意味する。

- 縮合芳香族複素環式基は、酸素原子、硫黄原子、および/又は窒素原子を環内に1～4個含んでいてもよい5～8員の芳香環が、1～4個の5～8員の芳香族炭素環もしくは他の5～8員の芳香族ヘテロ環と縮合している、置換可能な任意の位置に結合手を有していてもよい基を意味する。
- 10

- 「ヘテロアリアル」としては、例えば、フリル(例えば、2-フリル、3-フリル)、チエニル(例えば、2-チエニル、3-チエニル)、ピロリル(例えば、1-ピロリル、2-ピロリル、3-ピロリル)、イミダゾリル(例えば、1-イミダゾリル、2-イミダゾリル、4-イミダゾリル)、ピラゾリル(例えば、1-ピラゾリル、3-ピラゾリル、4-ピラゾリル)、トリアゾリル(例えば、1, 2, 4-トリアゾール-1-イル、1, 2, 4-トリアゾール-3-イル、1, 2, 4-トリアゾール-4-イル)、テトラゾリル(例えば、1-テトラゾリル、2-テトラゾリル、5-テトラゾリル)、オキサゾリル(例えば、2-オキサゾリル、4-オキサゾリル、5-オキサゾリル)、イソキサゾリル(例えば、3-イソキサゾリル、4-イソキサゾリル、5-イソキサゾリル)、チアゾリル(例えば、2-チアゾリル、4-チアゾリル、5-チアゾリル)、チアジアゾリル、イソチアゾリル(例えば、3-イソチアゾリル、4-イソチアゾリル、5-イソチアゾリル)、ピリジル(例えば、2-ピリジル、3-ピリジル、4-ピリジル)、ピリダジニル(例えば、3-ピリダジニル、4-ピリダジニル)、ピリミジニル(例えば、2-ピリミジニル、4-ピリミジニル、5-ピリミジニル)、フラザニル(例えば、3-フラザニル)、ピラジニル(例えば、2-ピラジニル)、オキサジアゾリル(例えば、1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)、ベンゾフリル(例えば、2-ベンゾ[b]フリル、3-ベンゾ[b]フリル、4-
- 15
- 20
- 25

ベンゾ[b]フリル、5-ベンゾ[b]フリル、6-ベンゾ[b]フリル、7-ベンゾ[b]フリル)、  
ベンゾチエニル (例えば、2-ベンゾ[b]チエニル、3-ベンゾ[b]チエニル、4-ベンゾ  
[b]チエニル、5-ベンゾ[b]チエニル、6-ベンゾ[b]チエニル、7-ベンゾ[b]チエニル)、  
ベンズイミダゾリル (例えば、1-ベンズイミダゾリル、2-ベンズイミダゾリル、4-  
5 ベンズイミダゾリル、5-ベンズイミダゾリル)、ジベンゾフリル、ベンゾオキサ  
ゾリル、キノキサリル (例えば、2-キノキサリニル、5-キノキサリニル、6-キノキ  
サリニル)、シンノリニル (例えば、3-シンノリニル、4-シンノリニル、5-シンノ  
リニル、6-シンノリニル、7-シンノリニル、8-シンノリニル)、キナゾリル (例え  
ば、2-キナゾリニル、4-キナゾリニル、5-キナゾリニル、6-キナゾリニル、7-キナ  
10 ゾリニル、8-キナゾリニル)、キノリル (例えば、2-キノリル、3-キノリル、4-キ  
ノリル、5-キノリル、6-キノリル、7-キノリル、8-キノリル)、フタラジニル (例  
えば、1-フタラジニル、5-フタラジニル、6-フタラジニル)、イソキノリル (例え  
ば、1-イソキノリル、3-イソキノリル、4-イソキノリル、5-イソキノリル、6-イソ  
キノリル、7-イソキノリル、8-イソキノリル)、ブリル、ブテリジニル (例えば、  
15 2-ブテリジニル、4-ブテリジニル、6-ブテリジニル、7-ブテリジニル)、カルバゾ  
リル、フェナントリジニル、アクリジニル (例えば、1-アクリジニル、2-アクリジ  
ニル、3-アクリジニル、4-アクリジニル、9-アクリジニル)、インドリル (例えば、  
1-インドリル、2-インドリル、3-インドリル、4-インドリル、5-インドリル、6-イ  
ンドリル、7-インドリル)、イソインドリル、ファナジニル (例えば、1-フェナジ  
20 ニル、2-フェナジニル) 又はフェノチアジニル (例えば、1-フェノチアジニル、2-  
フェノチアジニル、3-フェノチアジニル、4-フェノチアジニル) 等が挙げられる。

「シクロアルキル」は、炭素数 3 ～ 10 の環状飽和炭化水素基を意味し、例え  
ば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロ  
ヘプチル、シクロオクチル等が挙げられる。好ましくは、炭素数 3 ～ 6 のシクロ  
25 アルキルであり、例えば、シクロペンチル、シクロヘキシルが挙げられる。

「シクロアルケニル」は、炭素数 3 ～ 10 の環状の非芳香族炭化水素基を意味  
し、例えば、シクロプロベニル (例えば、1-シクロプロベニル)、シクロブテニ

ル（例えば、1-シクロブテニル）、シクロペンテニル（例えば、1-シクロペンテン  
-1-イル、2-シクロペンテン-1-イル、3-シクロペンテン-1-イル）、シクロヘキセ  
ニル（例えば、1-シクロヘキセン-1-イル、2-シクロヘキセン-1-イル、3-シクロ  
ヘキセン-1-イル）、シクロヘプテニル（例えば、1-シクロヘプテニル）、シクロ  
5 オクテニル（例えば、1-シクロオクテニル）等が挙げられる。特に、1-シクロヘ  
キセン-1-イル、2-シクロヘキセン-1-イル、3-シクロヘキセン-1-イルが好ましい。

「ヘテロサイクル」は、窒素原子、酸素原子、又は硫黄原子を少なくとも1以  
上環内に有する、置換可能な任意の位置に結合手を有する非芳香族複素環式基を  
意味し、例えば、1-ピロリニル、2-ピロリニル、3-ピロリニル、1-ピロリジニル、  
10 2-ピロリジニル、3-ピロリジニル、1-イミダゾリニル、2-イミダゾリニル、4-イミ  
ダゾリニル、1-イミダゾリジニル、2-イミダゾリジニル、4-イミダゾリジニル、1-  
ピラゾリニル、3-ピラゾリニル、4-ピラゾリニル、1-ピラゾリジニル、3-ピラゾリ  
ジニル、4-ピラゾリジニル、ピペリジノ、2-ピペリジル、3-ピペリジル、4-ピペリ  
ジル、1-ピペラジニル、2-ピペラジニル、2-モルホリニル、3-モルホリニル、モル  
15 ホリノ、テトラヒドロピラニル等が挙げられる。なお、「非芳香族複素環式基」  
は、非芳香族であれば、飽和であってもよく、不飽和であってもよい。

「アルコキシ」のアルキル部分は、上記「アルキル」と同意義であり、「アル  
コキシ」としては、例えば、メトキシ、エトキシ、n-プロポキシ、イソプロポキ  
シ、n-ブトキシ、イソブトキシ、tert-ブトキシなどが挙げられる。特に、メトキシ、  
20 エトキシが好ましい。

「アルコキシカルボニル」は、上記「アルコキシ」が置換したカルボニルを意  
味し、例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、n-プロポキシカルボ  
ニル、イソプロポキシカルボニル、n-ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボ  
ニル、tert-ブトキシカルボニル等が挙げられる。

25 「アルコキシアルキル」は、上記「アルコキシ」が置換した上記「アルキル」  
を意味し、例えば、メトキシメチル、エトキシメチル、n-プロポキシメチル、イ  
ソプロポキシメチル、n-ブトキシメチル、イソブトキシメチル、tert-ブトキシメチ

ル、メトキシエチル、エトキシエチル、n-プロポキシエチル、イソプロポキシエチル、n-ブトキシエチル、イソブトキシエチル、tert-ブトキシエチルなどが挙げられる。

「アルキニル」は、上記「アルキル」に1個又はそれ以上の三重結合を有する炭素数2～8個のアルキニルを意味し、例えば、エチニル、1-プロピニル、2-プロピニル、1-ブチニル、2-ブチニル、3-ブチニル等が挙げられる。

「アルキルスルホニル」は、上記「アルキル」が置換したスルホニルを意味し、例えば、メチルスルホニル、エチルスルホニル、n-プロピルスルホニル、イソプロピルスルホニル、n-ブチルスルホニル、イソブチルスルホニル、sec-ブチルスルホニル、tert-ブチルスルホニル、n-ペンチルスルホニル、イソペンチルスルホニル、ネオペンチルスルホニル、tert-ペンチルスルホニル、n-ヘキシルスルホニル、イソヘキシルスルホニル、n-ヘプチルスルホニル、n-オクチルスルホニル、n-ノニルスルホニル、n-デシルスルホニルなどが挙げられる。

「置換されていてもよいアミノ」は、置換又は非置換のアミノを意味する。

「置換されていてもよいカルバモイル」は、置換又は非置換のカルバモイルを意味する。

「置換されていてもよいアミノ」および「置換されていてもよいカルバモイル」の置換基としては、アルキル（例えば、メチル、エチル、ジメチル等）、アルコキシアルキル（例えば、エトキシメチル、エトキシエチル等）、アシル（例えば、ホルミル、アセチル、ベンゾイル、トルオイル等）、アラルキル（例えば、ベンジル、トリチル等）、ヒドロキシ等が挙げられる。

「アルキルチオ」は、上記「アルキル」が硫黄原子に置換した基を意味し、例えば、メチルチオ、エチルチオ、n-プロピルチオ、イソプロピルチオ、n-ブチルチオ、イソブチルチオ、sec-ブチルチオ、tert-ブチルチオ、n-ペンチルチオ、イソペンチルチオ、ネオペンチルチオ、tert-ペンチルチオ、n-ヘキシルチオ、イソヘキシルチオ、n-ヘプチルチオ、n-オクチルチオ、n-ノニルチオ、n-デシルチオ等が挙げられる。好ましくは、炭素数1～6のアルキルが硫黄原子に置換した基で

ある。

「アルキルチオアルキル」は、上記「アルキルチオ」が置換した上記「アルキル」を意味し、例えば、メチルチオメチル、エチルチオメチル、n-プロピルチオメチル、イソプロピルチオメチル、n-ブチルチオメチル、イソブチルチオメチル、  
5 sec-ブチルチオメチル、tert-ブチルチオメチル、n-ペンチルチオメチル、イソペンチルチオメチル、ネオペンチルチオメチル、tert-ペンチルチオメチル、n-ヘキシルチオメチル、イソヘキシルチオメチル、n-ヘプチルチオメチル、n-オクチルチオメチル、n-ノニルチオメチル、n-デシルチオメチル、メチルチオエチル、エチルチオエチル、n-プロピルチオエチル、イソプロピルチオエチル、n-ブチルチオエチル、イソブチルチオエチル、sec-ブチルチオエチル、tert-ブチルチオエチル、  
10 n-ペンチルチオエチル、イソペンチルチオエチル、ネオペンチルチオエチル、tert-ペンチルチオエチル、n-ヘキシルチオエチル、イソヘキシルチオエチル、n-ヘプチルチオエチル、n-オクチルチオエチル、n-ノニルチオエチル、n-デシルチオエチル等が挙げられる。好ましくは、炭素数1～6のアルキルチオが置換した炭素数  
15 1～2のアルキルである。

「ハロアルキル」は、1以上のハロゲンで置換された上記「アルキル」を意味する。特に、炭素数1～3のハロゲン化アルキルが好ましく、例えば、トリフルオロメチル、クロロメチル、ジクロロメチル、1,1-ジクロロエチル、2,2,2-トリクロロエチルなどが挙げられる。

20 「ハロアルコキシ」は、上記「ハロアルキル」が酸素原子に置換した基を意味し、例えば、トリフルオロメトキシ、クロロメトキシ、ジクロロメトキシ、1,1-ジクロロエトキシ、2,2,2-トリクロロエトキシなどが挙げられる。

「ハロアルコキシアルキル」は、上記「ハロアルコキシ」が置換した上記「アルキル」を意味し、例えば、トリフルオロメトキシメチル、クロロメトキシメチル、ジクロロメトキシメチル、1,1-ジクロロエトキシメチル、2,2,2-トリクロロエトキシメチル、トリフルオロメトキシエチル、クロロメトキシエチル、ジクロロメトキシエチル、1,1-ジクロロエトキシエチル、2,2,2-トリクロロエトキシエチル



等が挙げられる。

「アルキルカルボニル」は、上記「アルキル」が置換したカルボニルを意味し、例えば、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピバロイル、ヘキサノイル、オクタノイル、ラウロイル等が挙げられる。

- 5 「アルキルカルボニルオキシ」は、上記「アルキルカルボニル」が酸素原子に置換した基を意味し、アセチルオキシ、プロピオニルオキシ、ブチリルオキシ、イソブチリルオキシ、バレリルオキシ、イソバレリルオキシ、ピバロイルオキシ、ヘキサノイルオキシ、オクタノイルオキシ、ラウロイルオキシ等が挙げられる。

- 「アラルキル」は、1～3個の上記「アリール」が置換した上記「アルキル」  
10 を意味し、例えば、ベンジル、ジフェニルメチル、トリフェニルメチル、フェネチル、1-ナフチルメチル、2-ナフチルメチル等）等が挙げられる。

- 「ヘテロアリールアルキル」は、1～3個の上記「ヘテロアリール」が置換した上記「アルキル」を意味し、特にアルキル部分の炭素数が1～4のヘテロアリールアルキルが好ましい。特に、アルキル部分の炭素数が1又は2のヘテロアリールアルキルが好ましく、例えば、フリルメチル、チエニルメチル、ピロリルメチル、イミダゾリルメチル、ピラゾリルメチル、トリアゾリルメチル、テトラゾリルメチル、オキサゾリルメチル、イソキサゾリルメチル、チアゾリルメチル、チアジアゾリルメチル、イソチアゾリルメチル、ピリジルメチル、ピリダジニルメチル、ピリミジニルメチル、フラザニルメチル、ピラジニルメチル、オキサジアゾリルメチル、ベンゾフリルメチル、ベンゾチエニルメチル、ベンズイミダゾリルメチル、ジベンゾフリルメチル、ベンゾオキサゾリルメチル、キノキサリルメチル、シンノリニルメチル、キナゾリルメチル、キノリルメチル、フタラジニルメチル、イソキノリルメチル、プリルメチル、プテリジニルメチル、カルバゾリルメチル、フェナントリジニルメチル、アクリジニルメチル、インドリルメチル、  
20 イソインドリルメチル、ファナジニルメチル、フェノチアジニルメチル、フリルエチル、チエニルエチル、ピロリルエチル、イミダゾリルエチル、ピラゾリルエチル、トリアゾリルエチル、テトラゾリルエチル、オキサゾリルエチル、イ

ソキサゾリルエチル、チアゾリルエチル、チアジアゾリルエチル、イソチアゾリルエチル、ピリジルエチル、ピリダジニルエチル、ピリミジニルエチル、フラザニルエチル、ピラジニルエチル、オキサジアゾリルエチル、ベンゾフリルエチル、ベンゾチエニルエチル、ベンズイミダゾリルエチル、ジベンゾフリルエチル、ベンゾオキサゾリルエチル、キノキサリルエチル、シンノリニルエチル、キナゾリルエチル、キノリルエチル、フタラジニルエチル、イソキノリルエチル、プリルエチル、プテリジニルエチル、カルバゾリルエチル、フェナントリジニルエチル、アクリジニルエチル、インドリルエチル、イソインドリルエチル、ファナジニルエチル又はフェノチアジニルエチル等が挙げられる。

10      なお、「アリールオキシ」、「ヘテロアリールオキシ」、「アリールチオ」、「ヘテロアリールチオ」、「アラルキルオキシ」、「ヘテロアリールアルキルオキシ」、「アラルキルチオ」、「ヘテロアリールアルキルチオ」、「アリールオキシアルキル」、「ヘテロアリールオキシアルキル」、「アリールチオアルキル」、「ヘテロアリールチオアルキル」、「アリールスルホニル」、「ヘテロアリールスルホニル」、「アラルキルスルホニル」及び「ヘテロアリールアルキルスルホニル」中の「アリール」、「アラルキル」、「ヘテロアリール」、「ヘテロアリールアルキル」及び「アルキル」は上記と同意義である。

「置換されていてもよいアルキレン」、「置換されていてもよいアルケニレン」、「置換されていてもよいアルキル」、「置換されていてもよいアルケニル」、「置換されていてもよいアリール」、「置換されていてもよいヘテロアリール」、「置換されていてもよいシクロアルキル」、「置換されていてもよいシクロアルケニル」、「置換されていてもよいヘテロサイクル」、「置換されていてもよいアラルキル」、「置換されていてもよいヘテロアリールアルキル」、「置換されていてもよいアリールオキシ」、「置換されていてもよいヘテロアリールオキシ」、「置換されていてもよいアリールチオ」、「置換されていてもよいヘテロアリールチオ」、「置換されていてもよいアラルキルオキシ」、「置換されていてもよいヘテロアリールアルキルオキシ」、「置換されていてもよいアラルキルチオ」、

「置換されていてもよいヘテロアリーールアルキルチオ」、「置換されていてもよいアリーールオキシアルキル」、「置換されていてもよいヘテロアリーールオキシアルキル」、「置換されていてもよいアリーールチオアルキル」、「置換されていてもよいヘテロアリーールチオアルキル」、「置換されていてもよいアリーールスルホニル」、「置換されていてもよいヘテロアリーールスルホニル」、「置換されていてもよいアラルキルスルホニル」及び「置換されていてもよいヘテロアリーールアルキルスルホニル」が置換基を有する場合、それぞれ同一又は異なる1～4個の置換基で任意の位置が置換されていてもよい。なお、これらの置換基は、上述の非妨害性置換基と同様に、インテグラーゼ阻害活性を妨害しないような置換基であれば、任意に選択することができる。

置換基の例としては、例えば、ヒドロキシ、カルボキシ、ハロゲン (F、Cl、Br、I)、ハロアルキル (例えば、 $\text{CF}_3$ 、 $\text{CH}_2\text{CF}_3$ 、 $\text{CH}_2\text{CCl}_3$  等)、アルキル (例えば、メチル、エチル、イソプロピル、tert-ブチル等)、アルケニル (例えば、ビニル)、アルキニル (例えば、エチニル)、シクロアルキル (例えば、シクロプロピル)、シクロアルケニル (例えば、シクロプロベニル)、アルコキシ (例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ等)、アルコキシカルボニル (例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニル等)、ニトロ、ニトロソ、置換されていてもよいアミノ (例えば、アルキルアミノ (例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノ等)、アシルアミノ (例えば、アセチルアミノ、ベンゾイルアミノ等)、アラルキルアミノ (例えば、ベンジルアミノ、トリチルアミノ)、ヒドロキシアミノ等)、アジド、アリーール (例えば、フェニル等)、アラルキル (例えば、ベンジル等)、シアノ、イソシアノ、イソシアナト、チオシアナト、イソチオシアナト、メルカプト、アルキルチオ (例えば、メチルチオ等)、アルキルスルホニル (例えば、メタンスルホニル、エタンスルホニル)、置換されていてもよいカルバモイル、スルファモイル、アシル (例えば、ホルミル、アセチル等)、ホルミルオキシ、ハロホルミル、オキサロ、チオホルミル、チオカルボキシ、ジチオカルボキシ、チオカルバモイル、スルフィノ、

スルフォ、スルホアミノ、ヒドラジノ、アジド、ウレイド、アミジノ、グアニジノ等が挙げられる。

$R^1$ における「置換されていてもよいアリール」、「置換されていてもよいヘテロアリール」、「置換されていてもよいシクロアルキル」、「置換されていてもよいシクロアルケニル」、「置換されていてもよいヘテロサイクル」の置換基としては、上記に例示された置換基の中でも、特に、ヒドロキシ、カルボキシ、ハロゲン (F、Cl、Br、I)、ハロアルキル (例えば、 $CF_3$ 、 $CH_2CF_3$ 、 $CH_2CCl_3$ 等)、アルキル (例えば、メチル、エチル、イソプロピル、tert-ブチル等)、アルケニル (例えば、ビニル)、アルキニル (例えば、エチニル)、シクロアルキル (例えば、シクロプロピル)、シクロアルケニル (例えば、シクロプロベニル)、アルコキシ (例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ等)、アルコキシカルボニル (例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニル等)、ニトロ、置換されていてもよいアミノ (例えば、アルキルアミノ (例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノ等)、アシルアミノ (例えば、アセチルアミノ、ベンゾイルアミノ等)、アラルキルアミノ (例えば、ベンジルアミノ、トリチルアミノ)、ヒドロキシアミノ等)、アジド、アリール (例えば、フェニル等)、アラルキル (例えば、ベンジル等)、シアノ、メルカプト、アルキルチオ (例えば、メチルチオ等)、アルキルスルホニル (例えば、メタンスルホニル、エタンスルホニル)、置換されていてもよいカルバモイル、スルファモイル、アシル (例えば、ホルミル、アセチル等)、ホルミルオキシ、チオカルバモイル、スルホアミノ、ヒドラジノ、アジド、ウレイド、アミジノ、グアニジノ等が好ましい。特に、アルキル、ハロアルキル、ハロゲン (特に F、Cl、Br)、アルコキシ (特にメトキシ) 等が好ましく、モノ置換、ジ置換の場合が好ましい。

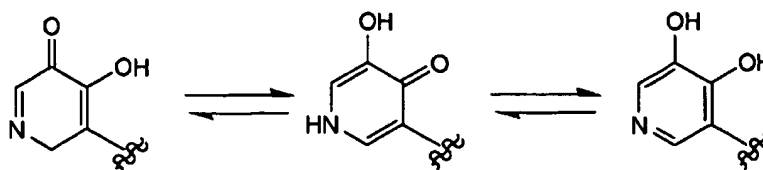
$Z^1$ 、 $Z^2$  及び  $Z^3$  の「置換されていてもよいアルキレン」及び「置換されていてもよいアルケニレン」の置換基としては、上記に例示された置換基の中でも、特に、ヒドロキシ、カルボキシ、ハロゲン (F、Cl、Br、I)、ハロアルキル (例

例えば、 $\text{CF}_3$ 、 $\text{CH}_2\text{CF}_3$ 、 $\text{CH}_2\text{CCl}_3$ 等)、アルキル(例えば、メチル、エチル、イソプロピル、tert-ブチル等)、アルケニル(例えば、ビニル)、アルキニル(例えば、エチニル)、シクロアルキル(例えば、シクロプロピル)、シクロアルケニル(例えば、シクロプロベニル)、アルコキシ(例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ等)、アルコキシカルボニル(例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニル等)、置換されていてもよいアミノ(例えば、アルキルアミノ(例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノ等)、アシルアミノ(例えば、アセチルアミノ、ベンゾイルアミノ等)、アラールキルアミノ(例えば、ベンジルアミノ、トリチルアミノ)、ヒドロキシアミノ等)、アリール(例えば、フェニル等)、アラールキル(例えば、ベンジル等)、シアノ、メルカプト、アルキルチオ(例えば、メチルチオ等)、アルキルスルホニル(例えば、メタンスルホニル、エタンスルホニル)、置換されていてもよいカルバモイル、スルファモイル、アシル(例えば、ホルミル、アセチル等)、ホルミルオキシ、チオカルバモイル、スルホアミノ、ヒドラジノ、アジド、ウレイド、アミジノ、グアニジノ等が好ましい。

非妨害性置換基が「置換されていてもよいアリール」、「置換されていてもよいヘテロアリール」、「置換されていてもよいシクロアルキル」、「置換されていてもよいシクロアルケニル」、「置換されていてもよいヘテロサイクル」、「置換されていてもよいアラールキル」、「置換されていてもよいヘテロアリールアルキル」、「置換されていてもよいアリールオキシ」、「置換されていてもよいヘテロアリールオキシ」、「置換されていてもよいアリールチオ」、「置換されていてもよいヘテロアリールチオ」、「置換されていてもよいアラールキルオキシ」、「置換されていてもよいヘテロアリールアルキルオキシ」、「置換されていてもよいアラールキルチオ」、「置換されていてもよいヘテロアリールアルキルチオ」、「置換されていてもよいアリールオキシアルキル」、「置換されていてもよいヘテロアリールオキシアルキル」、「置換されていてもよいアリールチオアルキル」、「置換されていてもよいヘテロアリールチオアルキル」、「置換されていてもよい

いアリールスルホニル」、「置換されていてもよいヘテロアリールスルホニル」、「置換されていてもよいアラルキルスルホニル」及び「置換されていてもよいヘテロアリールアルキルスルホニル」である場合、その置換基としては、上記に例示された置換基の中でも、特に、ヒドロキシ、カルボキシ、ハロゲン（F、Cl、Br、  
5 I）、ハロアルキル（例えば、 $\text{CF}_3$ 、 $\text{CH}_3\text{CF}_3$ 、 $\text{CH}_3\text{CCl}_3$ 等）、アルキル（例えば、メチル、エチル、イソプロピル、tert-ブチル等）、アルケニル（例えば、ビニル）、アルキニル（例えば、エチニル）、シクロアルキル（例えば、シクロプロピル）、シクロアルケニル（例えば、シクロプロベニル）、アルコキシ（例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ等）、アルコキシカルボニル（例えば、メ  
10 トキシカルボニル、エトキシカルボニル、tert-ブトキシカルボニル等）、ニトロ、置換されていてもよいアミノ（例えば、アルキルアミノ（例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノ等）、アシルアミノ（例えば、アセチルアミノ、ベンゾイルアミノ等）、アラルキルアミノ（例えば、ベンジルアミノ、トリチルアミノ）、ヒドロキシアミノ等）、アジド、アリール（例えば、フェニル等）、  
15 アラルキル（例えば、ベンジル等）、シアノ、メルカプト、アルキルチオ（例えば、メチルチオ等）、アルキルスルホニル（例えば、メタンスルホニル、エタンスルホニル）、置換されていてもよいカルバモイル、スルファモイル、アシル（例えば、ホルミル、アセチル等）、ホルミルオキシ、チオカルバモイル、スルホアミノ、ヒドラジノ、アジド、ウレイド、アミジノ、グアニジノ等が好ましい。特  
20 に、アルキル、ハロアルキル、ハロゲン（特にF、Cl、Br）、アルコキシ（特にメトキシ）等が好ましく、モノ置換、ジ置換の場合が好ましい。

本発明は、化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩及びそれらの溶媒和物を包含する。本発明化合物の理論上可能なすべての互変異性体、幾何異性体等も、本発明の範囲内である。例えば、式（I）で示される化合物のケ  
25 トエノール互変異性体は、本発明化合物である。例えば、式（XIII-1）および（XIII-2）で表される化合物の一部には、以下に示すような互変異性体が存在する。



プロドラッグは、化学的又は代謝的に分解できる基を有する本発明化合物の誘導体であり、加溶媒分解により又は生理学的条件下でインビボにおいて薬学的に  
 5 活性な本発明化合物となる化合物である。適当なプロドラッグ誘導体を選択する方法および製造する方法は、例えば Design of Prodrugs, Elsevier, Amsterdam 1985 に記載されている。

HIVは無症候期においても、リンパ節で盛んに増殖していることが知られており、本発明化合物をプロドラッグ化するにおいては、リンパ指向性プロドラッグが好ましい。また、HIVにより引き起こされる疾患としてエイズ脳症があり、本  
 10 発明化合物をプロドラッグ化するにおいては、脳指向性プロドラッグが好ましい。これらリンパ指向性プロドラッグおよび脳指向性プロドラッグとしては、下記のように脂溶性を高めたプロドラッグが好ましい。

本発明化合物がカルボキシを有する場合は、もとになる酸性化合物と適当なアルコールを反応させることによって製造されるエステル誘導体、又はもとになる  
 15 酸性化合物と適当なアミンを反応させることによって製造されるアミド誘導体のようなプロドラッグが例示される。プロドラッグとして特に好ましいエステルとしては、メチルエステル、エチルエステル、n-プロピルエステル、イソプロピルエステル、n-ブチルエステル、イソブチルエステル、tert-ブチルエステル、モルホリノエチルエステル、N,N-ジエチルグリコールアミドエステル等が挙げられる。

20 本発明化合物がヒドロキシを有する場合は、例えばヒドロキシル基を有する化合物と適当なアシルハライド又は適当な酸無水物とを反応させることに製造されるアシルオキシ誘導体のようなプロドラッグが例示される。プロドラッグとして特に好ましいアシルオキシとしては、 $-O(=O)-CH_3$ 、 $-OC(=O)-C_2H_5$ 、 $-OC(=O)-(tert-Bu)$ 、 $-OC(=O)-C_{15}H_{31}$ 、 $-OC(=O)-(m-COONa-Ph)$ 、 $-OC(=O)-CH_2CH_2COONa$ 、  
 25

$O(C=O)-CH(NH_2)CH_3$ 、 $-OC(=O)-CH_2-N(CH_3)_2$ 等  
が挙げられる。

本発明化合物がアミノを有する場合は、アミノを有する化合物と適当な酸ハロ  
ゲン化物又は適当な混合酸無水物とを反応させることにより製造されるアミド誘  
5 導体のようなプロドラッグが例示される。プロドラッグとして特に好ましいアミ  
ドとしては、 $-NHC(=O)-(CH_2)_{20}CH_3$ 、 $-NHC(=O)-CH(NH_2)CH_3$ 等が挙げられる。

例えば、本発明化合物において、Yを化学修飾することによって、プロドラッ  
グ化を達成することができる。例えば、Yにアシル化等を行い、加溶媒分解によ  
10 り又は生理学的条件下において本発明化合物に変換されるか否かを試験すればよ  
い。従って、Yがヒドロキシ、メルカプト又はアミノ以外の置換基であっても、  
加溶媒分解により又は生理学的条件下において、ヒドロキシ、メルカプト又はア  
ミノに変換される化合物は、本発明のプロドラッグであり、本発明に包含される。  
例えば、リン酸バッファー(pH 7.4)－エタノール中やプラズマ中で本発明  
15 化合物に変換される化合物等は、本発明化合物のプロドラッグである。

本発明化合物の製薬上許容される塩としては、塩基性塩として、例えば、ナト  
リウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩；カルシウム塩、マグネシウム塩等の  
アルカリ土類金属塩；アンモニウム塩；トリメチルアミン塩、トリエチルアミン  
塩、ジシクロヘキシルアミン塩、エタノールアミン塩、ジエタノールアミン塩、  
20 トリエタノールアミン塩、プロカイン塩等の脂肪族アミン塩；N,N-ジベンジルエ  
チレンジアミン等のアラルキルアミン塩；ピリジン塩、ピコリン塩、キノリン塩、  
イソキノリン塩等のヘテロ環芳香族アミン塩；テトラメチルアンモニウム塩、テ  
トラエチルアモニウム塩、ベンジルトリメチルアンモニウム塩、ベンジルトリエ  
チルアンモニウム塩、ベンジルトリブチルアンモニウム塩、メチルトリオクチル  
25 アンモニウム塩、テトラブチルアンモニウム塩等の第4級アンモニウム塩；アル  
ギニン塩、リジン塩等の塩基性アミノ酸塩等が挙げられる。酸性塩としては、例  
えば、塩酸塩、硫酸塩、硝酸塩、リン酸塩、炭酸塩、炭酸水素塩、過塩素酸塩等



の無機酸塩；酢酸塩、プロピオン酸塩、乳酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、酒石酸塩、リンゴ酸塩、クエン酸塩、アスコルビン酸塩等の有機酸塩；メタンスルホン酸塩、イセチオン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩等のスルホン酸塩；アスパラギン酸塩、グルタミン酸塩等の酸性アミノ酸等が挙げられる。

また本発明化合物の溶媒和物、各種溶媒和物も本発明の範囲内であり、例えば、一溶媒和物、二溶媒和物、一水和物、二水和物等が挙げられる。

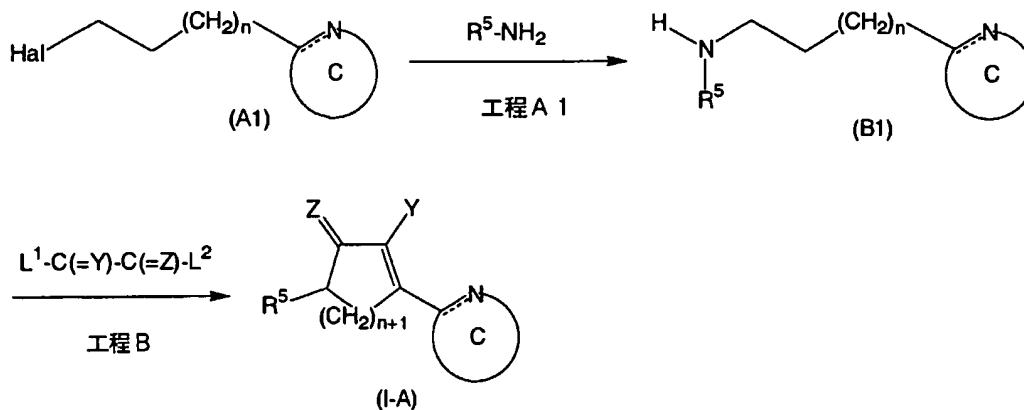
「阻害」なる用語は、本発明化合物が、インテグラーゼの働きを抑制することを意味する。

- 10 「製薬上許容される」なる用語は、予防上又は治療上有害ではないことを意味する。

発明を実施するための最良の形態

本発明化合物は以下のように製造することができる。

15



(式中、C環、R<sup>5</sup>、Y、Z及び破線は前記と同意義であり；L<sup>1</sup>及びL<sup>2</sup>はアルコキシ等の脱離基であり；Halはハロゲンであり；nは0以上の整数である。

なお、C環は式： $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$  (式中、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は前記

- 20 と同意義)で示される基及び／又は非妨害性置換基で置換されていてもよい。)

工程 A 1

式 (A1) で示される化合物に、式： $R^5NH_2$  で示される化合物を反応させて、式 (B1) で示される化合物を製造する工程である。

式 (A1) で示される化合物としては、例えば、ヘテロアリーールアルキルハライド類等が挙げられる。

- 5 式： $R^5NH_2$  で示される化合物としては、例えば、アルキルアミン（例えば、メチルアミン、エチルアミン、*n*-プロピルアミン、イソプロピルアミン、*n*-ブチルアミン、*tert*-ブチルアミン、2-エチルプロピル等）、シクロアルキルアミン（例えば、シクロヘキシルアミン等）、アリーールアミン（例えば、アニリン等）、アルコキシアミン（例えば、*tert*-ブトキシアミン等）、アラルキルアミン（例えば、ベンジルアミン等）等が挙げられる。

反応溶媒としては、例えば、ジメチルホルムアミド、アルコール（例えば、メタノール、エタノール等）等が挙げられる。

本工程は、塩基（例えば、炭酸水素ナトリウム、炭酸カリウム等）の存在下で行ってもよい。

15 工程 B

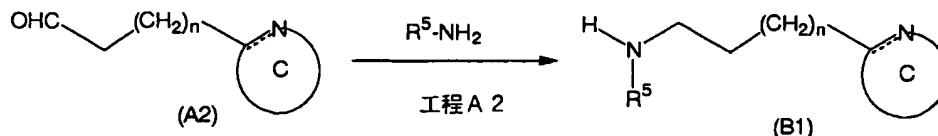
式 (B1) で示される化合物に、式： $L^1-C(=Y)-C(=Z)-L^2$  で示される化合物を塩基の存在下で反応させて、式 (I-A) で示される化合物を製造する工程である。

式： $L^1-C(=Y)-C(=Z)-L^2$  で示される化合物としては、例えば、シュウ酸ジメチル、シュウ酸ジエチル等が挙げられる。

- 20 塩基としては、例えば、金属アルコラート（例えば、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド等）等が挙げられる。

反応溶媒としては、例えば、アルコール（例えば、メタノール、エタノール等）等が挙げられる。

- 25 なお、化合物 (B1) は以下の工程により製造することができる。



(式中、C環、n、 $R^5$ 及び破線は前記と同意義である)

#### 工程 A 2

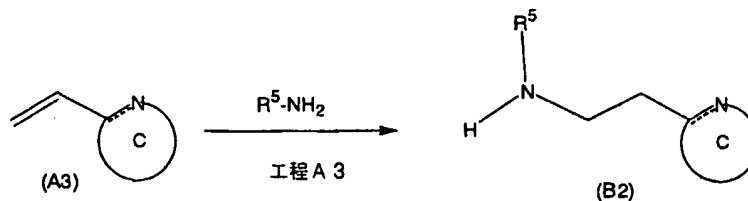
式 (A2) で示される化合物に、還元剤の存在下で、式： $R^5NH_2$ で示される化合物を反応させて、式 (B1) で示される化合物を製造する工程である。

式 (A2) で示される化合物としては、例えば、ヘテロアリールアルキルアルデヒド類が挙げられる。

式： $R^5NH_2$ で示される化合物としては、工程 A 1 と同様のアミン類を使用することができる。

10 還元剤としては、例えば、水素化ほう素シアノナトリウム ( $NaBH_3CN$ ) 等を使用することができる。

反応溶媒としては、例えば、アルコール (例えば、メタノール、エタノール等) 等が挙げられる。



15

(式中、C環、 $R^5$ 及び破線は前記と同意義)

#### 工程 A 3

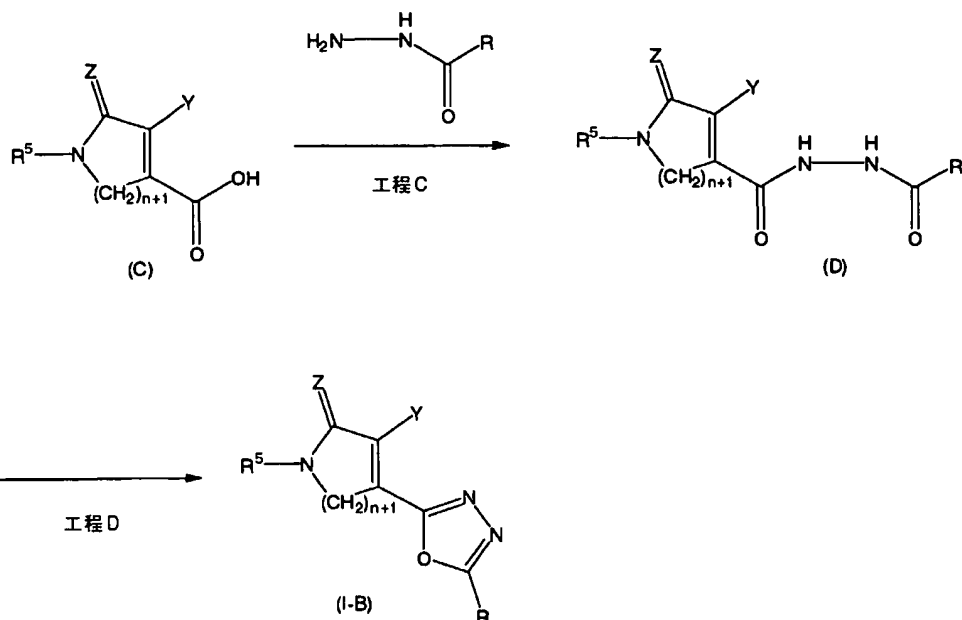
式 (A3) で示される化合物に、式： $R^5NH_2$ で示される化合物を反応させて、式 (B2) で示される化合物を製造する工程である。

20 式 (A3) で示される化合物としては、例えば、ビニルピリミジン類 (例えば、4-ビニル-6-フェネチルピリミジン等) 等が挙げられる。

式： $R^5NH_2$ で示される化合物としては、工程 A 1 と同様のアミン類を使用する

ことができる。

反応溶媒としては、アルコール（例えば、メタノール、エタノール等）を使用することができる。



5

（式中、Y、Z、R<sup>5</sup>、nは前記と同意義であり；Rは式： $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$ （式中、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は前記と同意義）で示される基又は非妨害性置換基である）

工程 C

- 10 式 (C) で示される化合物に、式： $R-C(=O)-NH-NH_2$  で示される化合物を縮合させて、式 (D) で示される化合物を製造する工程である。本工程に際しては、式 (C) で示される化合物の Y を保護した状態で行うことが好ましい。

- 式 (C) で示される化合物としては、例えば、2,5-ジヒドロ-1-イソプロピル-5-オキソ-4-ヒドロキシ-1H-ピロール-3-カルボン酸等が挙げられ、それらの保護体として、例えば、2,5-ジヒドロ-1-イソプロピル-5-オキソ-4-メトキシ-1H-ピロール-3-カルボン酸等が挙げられる。
- 15

式： $R-C(=O)-NH-NH_2$  で示される化合物としては、例えば、アセチルヒドラジン類（例えば、フェニルアセチルヒドラジン、p-フロオロフェニルアセチルヒドラ

ジン等)等が挙げられる。

縮合剤としては、例えば、DCC (ジシクロヘキシルカルボジイミド)、WSCD (1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド)、HOBt (1-ヒドロキシベンゾトリアゾール)等が挙げられる。

- 5 反応溶媒としては、例えば、テトラヒドロフラン、ジメチルホルムアミド等が挙げられる。

工程D

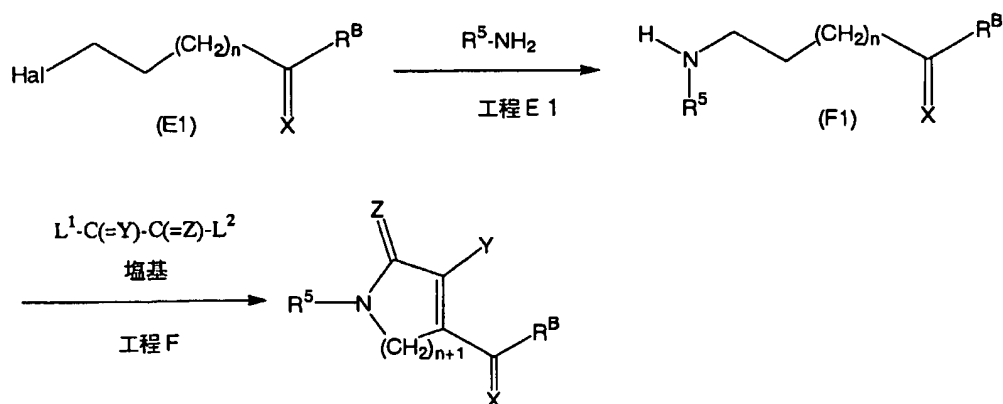
式(D)で示される化合物をハロゲン化し、次に塩基を反応させて、式(I-B)で示される化合物を製造する工程である。

- 10 ハロゲン化反応は、式(D)で示される化合物に、トリフェニルホスフィン存在下で、プロミン等を反応させることにより行うことができる。

塩基としては、例えば、トリエチルアミン等が挙げられる。

反応溶媒としては、例えば、塩化メチレン等が挙げられる。

- Yを保護した状態で工程C及びDを行った場合、脱保護は沃化ナトリウム存在  
15 下トリメチルシリルクロライドをアセトニトリル中で反応させることにより行うことができる。



- (式中、R<sup>5</sup>、Y、Z、n、R<sup>B</sup>及びHalは前記と同意義である。なお、R<sup>B</sup>は  
20 式：-Z<sup>1</sup>-Z<sup>2</sup>-Z<sup>3</sup>-R<sup>1</sup> (式中、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は前記と同意義)で示される基及び／又は非妨害性置換基で置換されていてもよい。)

## 工程 E 1

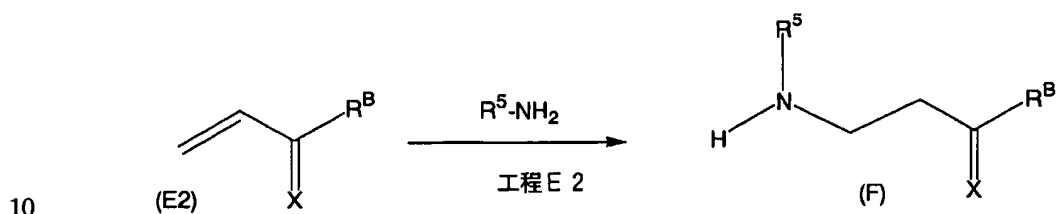
式 (E1) で示される化合物に、式： $R^5NH_2$  で示される化合物を反応させて、式 (F1) で示される化合物を製造する工程である。

本工程は、工程 A 1 と同様に行うことができる。

## 5 工程 F

式 (F1) で示される化合物に、式： $L^1-C(=Y)-C(=Z)-L^2$  で示される化合物を塩基の存在下で反応させて、式 (I-C) で示される化合物を製造する工程である。

本工程は、工程 B と同様に行うことができる。

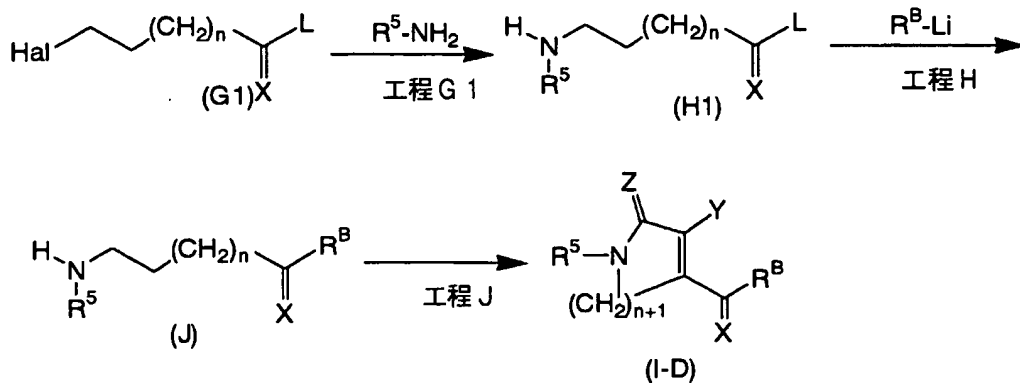


(式中、 $R^B$ 、 $R^5$  及び  $X$  は前記と同意義である)

## 工程 E 2

式 (E2) で示される化合物に、式： $R^5NH_2$  で示される化合物を反応させて、式 (F) で示される化合物を製造する工程である。

15 本工程は、工程 A 3 と同様に行うことができる。



(式中、 $n$ 、 $R^5$ 、 $X$ 、 $R^B$ 、 $Hal$  及び  $Y$  は前記と同意義であり； $L$  は脱離基で

ある)

工程 G 1

式 (G1) で示される化合物に、式:  $R^1NH_2$  で示される化合物を反応させて、式 (H1) で示される化合物を製造する工程である。

- 5 本工程は、工程 A 1、工程 E 1 と同様に行うことができる。

工程 H

式 (H1) で示される化合物に、式:  $R^B Li$  で示される化合物を反応させて、式 (H1) で示される化合物を製造する工程である。本工程に際しては、式 (H1) で示される化合物のアミノ基を保護した状態で行うことが好ましい。

- 10 式 (H1) で示される化合物としては、3-アルキルアミノプロパン酸 メチルメトキシアミド (例えば、3-メチルアミノプロパン酸 メチルメトキシアミド、3-エチルアミノプロパン酸 メチルメトキシアミド、3-n-プロピルアミノプロパン酸 メチルメトキシアミド、3-n-ブチルアミノプロパン酸 メチルメトキシアミド、3-エチルプロピルアミノプロパン酸 メチルメトキシアミド、3-tert-ブチルアミノプロ
- 15 パン酸 メチルメトキシアミド等)、3-シクロアルキルアミノプロパン酸 メチルメトキシアミド (例えば、3-シクロプロピルアミノプロパン酸 メチルメトキシアミド、3-シクロペンチルアミノプロパン酸 メチルメトキシアミド、3-シクロヘキシルアミノプロパン酸 メチルメトキシアミド等)、3-アルコキシアミノプロパン酸 メチルメトキシアミド (例えば、3-(2-メトキシエチルアミノ)プロパン酸 メチ
- 20 ルメトキシアミド等)、3-アルケニルアミノプロパン酸 メチルメトキシアミド (例えば、3-アリルアミノプロパン酸 メチルメトキシアミド等)、3-ヘテロサイクルアルキルアミノプロパン酸 メチルメトキシアミド (例えば、3-ピロリジリエチルプロパン酸 メチルメトキシアミド、3-モルホリリエチルプロパン酸 メチルメトキシアミド等) 等が挙げられる。それらの保護体としては、式 (H1) で示される
- 25 化合物のアミノ基が B o c 基 (tert-ブトキシカルボニル基) で保護された化合物が挙げられる。保護基は、式 (H1) で示される化合物で示される化合物に、アルコール (例えば、メタノール、エタノール等) 溶媒中、B o c<sub>2</sub>O を反応させること

により製造することができる。

式： $R^B Li$ で示される化合物としては、例えば、5-(p-フルオロベンジル)フラン-2-イルリチウム等が挙げられる。

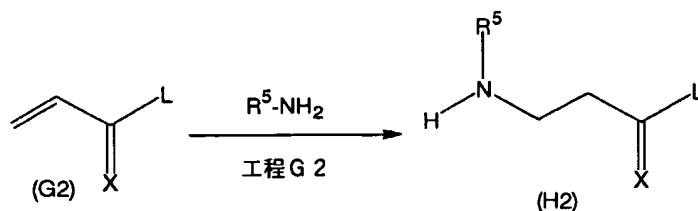
式： $R^B Li$ で示される化合物は、式： $R^B Br$ で示される化合物等にブチルリチウムを反応させることにより製造することができる。

#### 工程 J

式 (J) で示される化合物に、式： $L^1-C(=Y)-C(=Z)-L^2$ で示される化合物を塩基の存在下で反応させて、式 (I-D) で示される化合物を製造する工程である。

本工程は、工程 B、工程 F と同様に行うことができる。

10



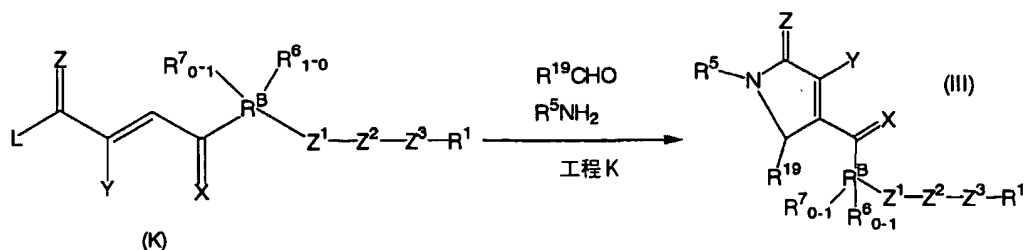
(式中、 $L$ 、 $R^5$  及び  $X$  は前記と同意義である)

#### 工程 G 2

式 (G2) で示される化合物に、式： $R^5 NH_2$ で示される化合物を反応させて、式 (H2) で示される化合物を製造する工程である。

15

本工程は、工程 A 3、工程 E 2 と同様に行うことができる。



(式中、 $X$  は酸素原子であり； $Y$  はヒドロキシであり； $Z$  は酸素原子であり； $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$  及び  $R^{19}$  は非妨害性置換基であり； $L$  は脱離基であり； $R^B$ 、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$  及び  $R^1$  は上記 (1) と同意義)

20



## 工程 K

式 (K) で示される化合物に、式： $R^1NH_2$  で示される化合物及び式： $R^{19}CHO$  で示される化合物を反応させて、式 (III) で示される化合物を製造する工程である。本工程は、Zhurnal Organicheskoi Khimii, Vol. 22, No. 8, pp. 1749-1756 に記載の方法  
5 に準じて行うことができる。

式 (K) で示される化合物としては、例えば、 $R^B$  が置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル、置換されていてもよいヘテロサイクルである化合物が好ましい。例えば、2-ヒドロキシ-4-オキソ-4-アリール-2-ブ  
10 テン酸 アルキルエステル、2-ヒドロキシ-4-オキソ-4-ヘテロアリール-2-ブテン酸 アルキルエステル、2-ヒドロキシ-4-オキソ-4-シクロアルキル-2-ブテン酸 アルキルエステル、2-ヒドロキシ-4-オキソ-4-シクロアルケニル-2-ブテン酸 アルキルエステル、2-ヒドロキシ-4-オキソ-4-ヘテロサイクル-2-ブテン酸 アルキルエステルであって、該誘導体のアリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、シクロアル  
15 ケニル、ヘテロサイクルが式： $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$  (式中、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$  及び  $R^1$  は前記と同意義である) で示される基で置換されている化合物が挙げられる。例えば、4-(4-ベンジルオキシベンジル)-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノン酸 メチルエステル、4-[4-(4-フルオロベンジルオキシ)ベンジル]-2-ヒドロキシ  
20 -4-オキソ-2-ブテノン酸 メチルエステル、4-(5-ベンジルフラン-2-イル)-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノン酸 メチルエステル、4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノン酸 メチルエステル等が挙げられる。これらの化合物は、WO00/39086 記載の方法に準じて製造することができる。

式： $R^5NH_2$  で示される化合物としては、例えば、アルキルアミン (例えば、メチルアミン、エチルアミン、*n*-プロピルアミン、イソプロピルアミン、*n*-ブチルア  
25 ミン、*tert*-ブチルアミン、2-エチルプロピル等)、シクロアルキルアミン (例えば、シクロヘキシルアミン等)、アリールアミン (例えば、アニリン等)、アルコキシアミン (例えば、*tert*-ブトキシアミン等)、アラルキルアミン (例えば、ベンジ

ルアミン等)等が挙げられる。式： $R^5NH_2$ で示される化合物は、式(K)で示される化合物に対して、1～3当量(好ましくは1～2当量)使用すればよい。

式： $R^{19}CHO$ で示される化合物としては、置換されていてもよいアリーラルアルデヒド(例えば、ベンズアルデヒド等)、置換されていてもよいヘテロアリーラルアルデヒド(例えば、フルフラール等)、アルキルアルデヒド(例えば、アセトアルデヒド等)、アルケニルアルデヒド、シクロアルキルアルデヒド(例えば、シクロプロピルアルデヒド、シクロヘキシルアルデヒド等)、ホルムアルデヒド及び/又はその多量体(ホルマリン水溶液として使用してもよい。)等が挙げられる。式： $R^{19}CHO$ で示される化合物は、式(K)で示される化合物に対して、1～3当量(好ましくは1～2当量)使用すればよい。

脱離基Lとしては、アルコキシ等が挙げられる。

反応温度は、0℃～100℃、特に室温～50℃、さらには室温～30℃が好ましい。

反応溶媒としては、ジオキサン、エタノール、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、アセトニトリル、又はそれらの混同溶媒等を使用することができ、特にジオキサンが好ましい。

なお、本工程は塩基の存在下で行ってもよい。

例えば、以下のように本工程を行うことができる。式(K)で示される化合物を有機溶媒に溶解又は懸濁した溶液に、式： $R^5NH_2$ で示される化合物、式： $R^{19}CHO$ で示される化合物を順次又は同時に加え、数時間(好ましくは、0.5～24時間、特に0.5～5時間)、室温～50℃で攪拌する。反応終了後、反応液を希塩酸に加え、酢酸エチル等の有機溶媒で抽出し、飽和食塩水等で洗浄し、乾燥後、減圧下で濃縮し、式(III)で示される化合物の結晶を得る。また、濃縮残渣に、メタノールやエーテル等の有機溶媒を加えることにより、式(III)で示される化合物の結晶を得ることもできる。結晶化しない場合は、シリカゲルクロマトグラフィーで精製することにより、式(III)で示される化合物を得ることが出来る。

なお、式： $R^5NH_2$ で示される化合物、式： $R^{19}CHO$ で示される化合物、式(K)で

示される化合物の添加順序はいかなる順序であってもよい。

本工程は本発明化合物である式 (III) で示される化合物を簡易に合成することができ、非常に有用である。式： $R^5NH_2$ で示される化合物、式： $R^{19}CHO$ で示される化合物は合成し準備してもよい。また、例えば、試薬として販売されている以下の式： $R^5NH_2$ で示される化合物、式： $R^{19}CHO$ で示される化合物を使用して、多数の本発明化合物を製造することができる。

また、本工程はコンビナトリアルケミストリーの手法（例えば、パラレル合成）を使用し、行うことができる。例えば、96穴プレートの各ウェルに、有機溶媒（例えば、ジオキサン）、式 (K) で示される化合物、式： $R^5NH_2$ で示される化合物、式： $R^{19}CHO$ で示される化合物を加え、室温～50℃で振盪し、反応終了後、遠心エバポレーター等を使用して有機溶媒を留去することにより、式 (III) で示される化合物のライブラリーを作成することができる。特に、本工程においては、副生成物の生成が少なく、上記のように、有機溶媒を留去するだけで、生物試験に供することができる。

本製法は、実験操作としてもほとんどルーチンで行うことができ、短期間に各種の置換基を有する多数の化合物を製造することができ、有用である。すなわち、化合物の骨格等を固定し、様々な種類の式 (K) で示される化合物、式： $R^5NH_2$ で示される化合物、式： $R^{19}CHO$ で示される化合物を反応させ、数十～数万の化合物の中から最適な置換基を有する化合物を選択することができ、高活性な本発明化合物を見出すことができる。

また、本製法により得られた化合物の2以上の集合により、本発明化合物のライブラリーを製造することができる。ここで化合物のライブラリーとは、共通の部分構造を有する2以上の化合物の集合を意味する。

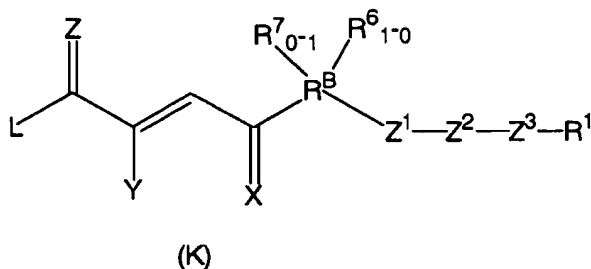
例えば、本発明化合物の共通の部分構造としては、ピロリノン骨格を有する点を挙げることもできる。また、さらに好ましい態様として、ピロリノン骨格がヒドロキシ及び式： $-C(=O)-R^B-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$ で示される基で置換されている点が挙げられる。

このような共通の部分構造を有する化合物は、H I Vインテグラーゼ阻害活性を有しており、それらの化合物の集合であるライブラリーは、抗 HIV 剤、エイズ治療薬等を探索する上で有用である。

また、本化合物のライブラリーは、H I Vインテグラーゼ阻害活性を有する化合物の探索のみならず、他の医薬用途の探索を目的としたスクリーニングにも使用することができる。特に有用な構造活性相関 (S A R) を得るためには、少なくとも 10 以上の化合物の集合であることが好ましく、さらには 50 個以上の化合物の集合であることが好ましい。なお、本発明化合物を少なくとも一つ含むライブラリーであれば、本発明の化合物ライブラリーに含まれる。

従って、このようにして合成されたライブラリーに包含される化合物は、強力な H I Vインテグラーゼ阻害活性を有する化合物の探索において、非常に有用である。

特に、出発原料として、式 (K) :



(式中、Xは酸素原子であり；Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；R<sup>B</sup>はヘテロアリールであり；R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>はR<sup>B</sup>に置換しておらず；Lはアルコキシであり；Z<sup>1</sup>及びZ<sup>3</sup>は単結合であり；Z<sup>2</sup>はアルキレンであり；R<sup>1</sup>は置換されていてもよいフェニルである)で示される化合物を用いる場合が好ましい。

さらには、Xが酸素原子であり；Yがヒドロキシであり；Zが酸素原子であり；R<sup>B</sup>はヘテロアリールであり；R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>はR<sup>B</sup>に置換しておらず；Lがアルコキシであり；Z<sup>1</sup>及びZ<sup>3</sup>が単結合であり；Z<sup>2</sup>がメチレンであり；R<sup>1</sup>が4-フルオロフェニルである式 (K) で示される化合物が好ましい。

さらには、式 (K) で示される化合物として、4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン

-2-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノン酸 アルキルエステルを用いる場合が好ましい。

試薬として販売されているアミン、アルデヒドの中から、分子量等を指標にして、本発明化合物を製造するのに適した、以下に示す式： $R^5NH_2$ で示される化合物、式： $R^{19}CHO$ で示される化合物を選択し、使用することができる。

例えば、式： $R^5NH_2$ で示される化合物は以下のアミンから選択することができる。

シクロプロピルアミン、シクロブチルアミン、シクロペンチルアミン、シクロロイシン、シクロヘキシルアミン、1-アミノシクロヘキサンカルボン酸、1-エチルシクロヘキシルアミン、1,2-ジアミノシクロヘキサン、2-メチルシクロヘキシルアミン、2,3-ジメチルシクロヘキシルアミン、4-メチルシクロヘキシルアミン、アミノメチルシクロヘキサン、1,3-シクロヘキサンビス(メチルアミン)、1-アミノ-5,6,7,8-テトラヒドロナフタレン、1,2,3,4-テトラヒドロ-1-ナフチルアミン、シクロオクチルアミン、2-アミノ-1-プロペン-1,1,3-トリカルボニトリル、ジアミノマレオニトリル、S-メチル-L-システイン、L-アスパラギン酸、L-ロイシン、DL-ホモセリン、D-メチオニン、L-アリルグリシン、L-グルタミン酸、2-アミノ-1,3,4-チアジアゾール、2-アミノ-5-メルカプト-1,3,4-チアジアゾール、2-アミノ-5-エチル-1,3,4-チアジアゾール、3,5-ジメチルピラゾール-1-カルボキサミド、5-アミノ-3-メチルイソキサゾール、3-アミノ-5-メチルイソキサゾール、2-(2-アミノエチル)-1-メチルピロリジン、1-(2-アミノエチル)ピロリジン、1-(3-アミノプロピル)-2-ピロリジノン、フルフリルアミン、1-アミノインダン、5-アミノインダン、1-ナフチルアミン、2-ナフチルアミン、シクロヘプチルアミン、D-tert-ロイシン、DL-バリン、DL-イソロイシン、D-セリン、グアニド酢酸、クレアチン、D-アロ-トレオニン、2-アミノ-2-メチル-1,3-プロパンジオール、トリス(ヒドロキシメチル)アミノメタン、DL-2-アミノ-3-メチル-1-ブタノール、L-イソロイシノール、D-ロイシノール、L-メチオニノール、DL-ベニシルアミン、DL-システイン、DL-ホモシステイン、1-アセチル-3-チオセミカルバジド、1-アセチル-2-チオウレア、N-メチルチオウレア、エチルチオウレア、アリルチオウレア、ジチオオキサミド、ヒスタミン、3-アミノ-1,2,4-トリアゾール、3-アミノ-5-メルカプト-1,2,4-トリアゾール、3-アミノ-5-メチルチオ-1,2,4-ト

リアゾール, 3,5-ジアミノ-1,2,4-トリアゾール, 3-アミノピラゾール, 3-アミノ-4-シアノ  
 ピラゾール, 3-アミノピラゾール-4-カルボン酸, L-プロリンアミド, 2-アミノ-2-チアゾリ  
 ン, 2-アミノチアゾール, 2-アミノ-5-ニトロチアゾール, 2-アミノ-4-メチルチアゾール, D-  
 シクロセリン, テトラヒドロフルフリルアミン, 2-アミノプリン, 2-アミノベンズイミダゾ  
 ール, 5-アミノインドール, 4-アミノピラゾロ[3,4-D]ピリミジン, 6-アミノインダゾール,  
 8-アザアデニン, 3,4-メチレンジオキシアニリン, N-(2-アミノエチル)ピペラジン, ニベコ  
 タミド, 4-(アミノメチル)ピペリジン, 5-アミノウラシル, 5-アザシトシン, シトシン, 5-  
 フルオロシトシン, 4-アミノ-2,6-ジヒドロキシピリミジン, 2-アミノピリミジン, 2-アミノ  
 -4-クロロ-6-メチルピリミジン, 2-アミノ-4,6-ジヒドロキシピリミジン, 2-アミノ-4-ヒド  
 10 ロキシ-6-メチルピリミジン, 4-クロロ-2,6-ジアミノピリミジン, 2,4-ジアミノ-6-ヒドロキ  
 シピリミジン, 2,4,6-トリアミノピリミジン, 2-アミノ-4-メチルピリミジン, 2-アミノ-  
 4,6-ジメチルピリミジン, 2-アミノ-5-ニトロピリミジン, 4-アミノピリミジン, 4,5-ジアミ  
 ノピリミジン, 4,5-ジアミノ-6-ヒドロキシピリミジン, ピラジンアミド, アミノピラジン,  
 3-アミノピラジン E-2-カルボン酸, 4-(2-アミノエチル)モルホリン, N-(3-アミノプロピル)  
 15 モルホリン, ニコチンアミド N-オキシド, 3-アミノ-2-クロロピリジン, 5-アミノ-2-クロロ  
 ピリジン, 5-アミノ-2-メトキシピリジン, 3-ヒドロキシピコリンアミド, 2-アミノピリジン,  
 2-アミノ-3-ニトロピリジン, 2-アミノ-3-ヒドロキシピリジン, 2-アミノニコチン酸, 2,3-  
 ジアミノピリジン, 2-アミノ-3-メチルピリジン, 2-アミノ-4-メチルピリジン, 2-アミノ-  
 4,6-ジメチルピリジン, 2-アミノ-5-クロロピリジン, 2-アミノ-5-ニトロピリジン, 6-アミ  
 20 ノニコチン酸, 6-アミノニコチンアミド, 2-アミノ-5-メチルピリジン, 2,6-ジアミノピリジ  
 ン, 2-アミノ-6-メチルピリジン, 6-メチルニコチンアミド, 2-(アミノメチル)ピリジン,  
 2-(2-アミノエチル)ピリジン, ニコチンアミド, チオニコチンアミド, 3-アミノピリジン,  
 3,4-ジアミノピリジン, 3-(アミノメチル)ピリジン, イソニコチンアミド, 4-アミノピリジ  
 ン, 4-(アミノメチル)ピリジン, 3-アミノ-1,2,4-トリアジン, 3-アミノ-5,6-ジメチル-  
 25 1,2,4-トリアジン, 1-(2-アミノエチル)ピペリジン, 3-アミノキノリン, 5-アミノキノリン,  
 6-アミノキノリン, 8-アミノキノリン, 5-アミノイソキノリン, ニトログアニジン, シアナ  
 ミド, チオセミカルバジド, アニリン, 2-アミノベンゾニトリル, 2-フルオロアニリン, 2,4-

ジフルオロアニリン, 2,4,5-トリフルオロアニリン, 2,4,6-トリフルオロアニリン, 2,5-ジフルオロアニリン, 2-フルオロ-5-メチルアニリン, 2,6-ジフルオロアニリン, 2-クロロアニリン, 2-クロロ-4-メチルアニリン, 2-クロロ-5-メチルアニリン, 2-クロロ-6-メチルアニリン, 0-ニトロアニリン, 0-アニシジン, 0-フェネチジン, 2-アミノフェノール, 6-アミノ- $m$ -クレゾール, 2-アミノ-4-クロロフェノール, 2-アミノ-4-メチルフェノール, 2-アミノチオフエノール, 2-(メチルチオ)アニリン, アントラニル酸, 2'-アミノアセトフェノン, 2-イソプロベニルアニリン, 2-イソプロピルアニリン, 0-フェニレンジアミン, 3,4-ジアミノトルエン, 4,5-ジメチル-1,2-フェニレンジアミン, 0-トルイジン, 2,3-ジメチルアニリン, 4-メトキシ-2-メチルアニリン, 2,4-ジメチルアニリン, 2,4,6-トリメチルアニリン, 2,5-ジメチルアニリン, 2-イソプロピル-6-メチルアニリン, 2,6-ジメチルアニリン, 2-アミノベンジルアルコール, 2-エチルアニリン, 2-エチル-6-メチルアニリン, 2,6-ジエチルアニリン, 2-アミノフェネチルアルコール, 3-アミノベンゾニトリル, 3-フルオロアニリン, 3-フルオロ-0-アニシジン, 3-フルオロ-2-メチルアニリン, 3,4-ジフルオロアニリン, 3-フルオロ-4-メチルアニリン, 3,5-ジフルオロアニリン, 5-フルオロ-2-メチルアニリン, 3-クロロアニリン, 3-クロロ-2-メチルアニリン, 3-クロロ-4-フルオロアニリン, 3-クロロ-4-メチルアニリン, 5-クロロ-2-メチルアニリン,  $m$ -ニトロアニリン,  $m$ -アニシジン,  $m$ -フェネチジン, 3-アミノフェノール, 3-アミノ-0-クレゾール, 3-アミノチオフエノール, 3-(メチルチオ)アニリン, 3-アミノ安息香酸, 3-アミノアセトフェノン, 3-(1-ヒドロキシエチル)アニリン,  $m$ -フェニレンジアミン, 2,6-ジアミノトルエン, 2,4-ジアミノトルエン,  $m$ -トルイジン, 3,4-ジメチルアニリン, 3,5-ジメチルアニリン, 2-メトキシ-5-メチルアニリン, 3-アミノベンジルアルコール, 3-エチルアニリン, 4-アミノベンゾニトリル, 4-フルオロアニリン, 4-フルオロ-2-メチルアニリン, 4-クロロアニリン, 4-クロロ-2-メチルアニリン,  $p$ -ニトロアニリン,  $N,N$ -ジメチル- $p$ -フェニレンジアミン,  $p$ -アニシジン,  $p$ -フェネチジン, 4-アミノフェノール, 4-アミノ- $m$ -クレゾール, 4-アミノ-2,5-ジメチルフェノール, 4-アミノ-0-クレゾール, 4-アミノチオフエノール, 4-(メチルチオ)アニリン, 4-アミノ安息香酸, 4-アミノアセトフェノン, 4-tert-ブチルアニリン, 4-イソプロピルアニリン,  $p$ -フェニレンジアミン,  $p$ -トルイジン, 4-アミノフェニルアセトニトリル, 4-エチルアニリン, 4-アミノフェネチルアルコ

ール, 4-プロピルアニリン, 4-N-ブチルアニリン, ホルムアミド, ヒドロキシウレア, フェ  
 ニルウレア, シアノアセチルウレア, メチルウレア, エチルウレア, アリルウレア, N-ブチ  
 ルウレア, N,N-ジメチルウレア, 1,1-ジエチルウレア, フェニルカーバメート, tert-ブチル  
 カーバメート, メチルカーバメート, エチルカーバメート, ブチルカーバメート, ベンズア  
 5 ミド, 2-フルオロベンズアミド, サリチルアミド, 2-アミノベンズアミド, O-トルアミド, 3-  
 フルオロベンズアミド, 3-アミノベンズアミド, m-トルアミド, 4-フルオロベンズアミド, 4-  
 ヒドロキシベンズアミド, 4-アミノベンズアミド, p-トルアミド, エチル オキサメート, オ  
 キサミド, 2,2,2-トリフルオロアセタミド, トリメチルアセタミド, 2,2-ジクロロアセタミ  
 ド, 2-クロロプロピオンアミド, ラクタミド, メタクリルアミド, イソブチルアミド, ウ  
 10 レア, アセタミド, シアノアセタミド, 2-ブロモアセタミド, フルオロアセタミド, 2-クロ  
 ロアセタミド, N-アセチルグリシン アミド, アクリルアミド, シンナムアミド, マロナミド,  
 プロピオンアミド, 3-クロロプロピオンアミド, 2-アミノイソブタン酸, tert-ブチルアミン,  
 2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール, tert-オクチルアミン, 1,2-ジアミノ-2-メチルプロパ  
 ン, tert-アミルアミン, 1,1-ジエチルプロパルギルアミン, チオベンズアミド, (R)-(-)-2-  
 15 フェニルグリシノール, チオウレア, DL- $\alpha$ -メチルベンジルアミン, チオアセタミド, 3-ア  
 ミノクロトノニトリル, メチル 3-アミノクロトネート, エチル 3-アミノクロトネート, D-  
 アラニン, 1,2-ジメチルプロピルアミン, イソプロピルアミン, 2-アミノ-1-メトキシプロパ  
 ン, DL-2-アミノ-1-プロパノール, エチル 3-アミノブチレート, DL- $\beta$ -アミノ-n-ブタン酸,  
 1,3-ジメチルブチルアミン, 1,2-ジアミノプロパン, 1-メチル-3-フェニルプロピルアミン,  
 20 2-アミノ-6-メチルヘプタン, DL-2-アミノブタン酸, sec-ブチルアミン, (+/-)-2-アミノ-1-  
 ブタノール, 3-アミノペンタン, D-ノルバリン, D-ノルロイシン, 2-アミノヘプタン, 2-ア  
 ミノオクタン, メチルアミン, ベンジルアミン, 2-フルオロベンジルアミン, 2-クロロベン  
 ジルアミン, 2-メトキシベンジルアミン, 2-メチルベンジルアミン, 3-フルオロベンジルア  
 ミン, 3-メトキシベンジルアミン, 3-メチルベンジルアミン, m-キシリレンジアミン, 4-フ  
 25 ルオロベンジルアミン, 4-クロロベンジルアミン, 4-メトキシベンジルアミン, 4-メチルベ  
 ンジルアミン, グリシン, 2,2,2-トリフルオロエチルアミン, アミノアセトアルデヒド ジメ  
 チルアセタール, アミノアセトアルデヒド ジエチルアセタール, 2-アミノ-1-フェニルエタ



ノール, DL-イソセリン, 1-アミノ-2-プロパノール, 3-アミノ-1,2-プロパンジオール, DL-  
 4-アミノ-3-ヒドロキシブタン酸, 1,3-ジアミノ-2-ヒドロキシプロパン, 2-フェニル-プロピ  
 ルアミン, DL-3-アミノイソブタン酸, イソブチルアミン, 2-メチルブチルアミン, 2-エチル  
 ヘキシルアミン, エチルアミン, N-フェニルエチレンジアミン, N-アセチルエチレンジアミ  
 5   ン, N-イソプロピルエチレンジアミン, N-メチルエチレンジアミン, N-エチルエチレンジア  
 ミン, 2-(2-アミノエチルアミノ)エタノール, ジエチレンジアミン, N-(n-プロピル)エチレ  
 ンジアミン, N,N-ジメチルエチレンジアミン, N,N-ジエチルエチレンジアミン, トリス(2-  
 アミノエチル)アミン, 2-メトキシエチルアミン, 2-(2-アミノエトキシ)エタノール, エタノ  
 ールアミン, フェネチルアミン, チラミン, 2-(4-アミノフェニル)エチルアミン, 2-(p-トリ  
 10   ル)エチルアミン, タウリン, プロパルギルアミン, アリルアミン,  $\beta$ -アラニン, 3,3-ジメチ  
 ルブチルアミン, イソamilアミン, エチレンジアミン, プロピルアミン, N-イソプロピル  
 -1,3-プロパンジアミン, N-メチル-1,3-プロパンジアミン, N-(2-アミノエチル)-1,3-プロパ  
 ンジアミン, N-プロピル-1,3-プロパンジアミン, 3,3'-ジアミノジプロピルアミン, N,N-ジ  
 メチル-1,3-プロパンジアミン, N,N-ビス(3-アミノプロピル)メチルアミン, N,N-ジエチル-  
 15   1,3-プロパンジアミン, 3-イソプロポキシプロピルアミン, 3-エトキシプロピルアミン, 3-  
 アミノ-1-プロパノール, 3-フェニルプロピルアミン, 4-アミノブタン酸, 1,3-ジアミノプロ  
 パン, 4-アミノ-1-ブタノール, 4-フェニルブチルアミン, 5-アミノ吉草酸, 1,4-ジアミノブ  
 タン, N-アミルアミン, 5-アミノ-1-ペンタノール, 6-アミノカブロン酸, 1,5-ジアミノベン  
 タン, ヘキシルアミン, 6-アミノ-1-ヘキサノール, 7-アミノヘプタン酸, 1,6-ヘキサンジア  
 20   ミン, n-ヘプチルアミン, 1,7-ジアミノヘプタン, オクチルアミン, 1,8-ジアミノオクタン,  
 ノニルアミン, シクロヘキサノカルボキサミド, 2,2-ジメチル-1,3-プロパンジアミン, 2-n-  
 プロピルアニリン, DL-2-アミノ-1-ペンタノール, DL-2-アミノ-1-ヘキサノール, 1-(3-アミ  
 ノプロピル)イミダゾール, p-キシリレンジアミン, 1-アミノシクロプロパン-1-カルボン酸,  
 シアノチオアセタミド, 2,4-ジフルオロベンジルアミン, 2,5-ジフルオロベンジルアミン,  
 25   2,6-ジフルオロベンジルアミン, 3,4-ジフルオロベンジルアミン, 2-メチル-3-チオセミカル  
 バジド, 5-アミノ-2-メトキシフェノール, 4-sec-ブチルアニリン, 2,3-ジフルオロアニリン,  
 チオフェン-2-カルボキサミド, 1-アミノ-1-シクロペンタンメタノール, 3-メチルアデニン,

- 1-メチルアデニン, 4-クロロ-2-フルオロアニリン, 5-アミノ-1-エチルピラゾール, 2,3-ジアミノトルエン, ブチルアミン, 4-クロロ-*o*-フェニレンジアミン, 1-(トリメチルシリルメチル)ウレア, 2,3,4-トリフルオロアニリン, 2-(1-シクロヘキセニル)エチルアミン, 3-アミノ-2-ブテンチオアミド, 2,3,6-トリフルオロアニリン, 1,5-ジアミノ-2-メチルペンタン,
- 5 アミジノチオウレア, 3-エチルアニリン, *N,N*-ビス(2-ヒドロキシエチル)エチレンジアミン, 3-メトキシプロピルアミン, 4-アミノスチレン, 2-アミノ-6-フルオロベンゾニトリル, 3-アミノ-5-ヒドロキシピラゾール, 2,4-ジアミノ-6-メチル-1,3,5-トリアジン, ピリジン-2-カルボキサミド, 1-アミノイソキノリン, 4-クロロ-1,3-フェニレンジアミン, 2-クロロエチルカーバメート, フマルアミド, アセトアセタミド, *N,N*-ブチルエチレンジアミン, 3-ブ
- 10 トキシプロピルアミン, シクロプロパンメチルアミン, 5-アミノインダゾール, 2,4-ジアミノピリミジン,  $\alpha$ -エチルベンジルアミン, 3-アミノイソキサゾール, クロロジフルオロアセタミド, 1,8-ジアミノ-3,6-ジオキサオクタン, 2-*sec*-ブチルアニリン, 3-クロロベンジルアミン, 2-フルオロ-4-メチルアニリン, 1-(4-フルオロフェニル)エチルアミン, 4-アミノフタロニトリル, アデニン, 2-クロロ-4-フルオロアニリン, セミカルバジド, (R)-(-)-1-シクロ
- 15 ヘキシルエチルアミン, 5-アミノ-*o*-クレゾール, *N,N*,2,2-テトラメチル-1,3-プロパンジアミン, 2,2-ジエトキシアセタミド, 3-アミノ-5,5-ジメチル-2-シクロヘキセン-1-オン, プロピルカーバメート, グリコールアミド, 2-アミノ-1,3-プロパンジオール, チオフエン-2-エチルアミン, 2,5-ジメチル-1,4-フェニレンジアミン, 2-アミノ-4-メトキシ-6-メチル-1,3,5-トリアジン, 2-フェノキシエチルアミン, 4-アミノ-2-メルカプトピリミジン, クレア
- 20 チニン, 2-アミノ-4-メトキシ-6-メチルピリミジン, 3,5-ジフルオロベンジルアミン, (1*R*,2*R*)-(-)-1,2-ジアミノシクロヘキサン, (1*S*,2*S*)-(+)-1,2-ジアミノシクロヘキサン, *D*-アスパラギン酸, *DL*-アスパラギン酸, *DL*-ロイシン, *D*-ロイシン, *L*-ホモセリン, *DL*-メチオニン, *L*-メチオニン, *DL*-アリルグリシン, *D*-グルタミン酸, *L*-ロイシノール, *DL*-トレオニン, *cis*-1,2-ジアミノシクロヘキサン, *trans*-1,2-シクロヘキサレンジアミン, *L*-*tert*-ロイシ
- 25 ン, *D*-バリン, *L*-バリン, *D*-イソロイシン, *L*-イソロイシン, *DL*-セリン, *L*-セリン, *L*-アロ-トレオニン, *D*-トレオニン, *L*-トレオニン, *L*-バリノール, *D*-バリノール, *L*-システイン, *DL*-シクロセリン, *L*-シクロセリン, *L*-アスパラギン, (S)-(+)-2-フェニルグリシノール,

(R)-(+)-1-フェニルエチルアミン, L-(-)- $\alpha$ -メチルベンジルアミン, DL-アラニン, L-アラニン, L-アラニノール, D-アラニノール, D-(-)-2-アミノブタン酸, L- $\alpha$ -アミノ-n-ブタン酸, (R)-(-)-2-アミノブタン, (S)-(+)-2-アミノブタン, (S)-(+)-2-アミノ-1-ブタノール, (R)-(-)-2-アミノ-1-ブタノール, DL-ノルバリン, L-ノルバリン, DL-ノルロイシン, L-ノルロイシン, (R)-(-)-1-アミノ-2-プロパノール, (S)-(+)-1-アミノ-2-プロパノール, (S)-(-)-2-メチルブチルアミン, DL-リジン, L-リジン, DL-tert-ロイシン, (S)-(+)-1-シクロヘキシルエチルアミン, エチル チオオキサメート, 2-アミノ-5-メチルベンジルアルコール, 2-アミノ-3-メチルベンジルアルコール, 3-アミノ-2-メチルベンジルアルコール, 3-フルオロ-4-メトキシアニリン, 3-アミノ-4-メチルベンジルアルコール, 5-メトキシ-2-メチルアニリン, 2-アミノ-m-クレゾール, trans-1,4-ジアミノシクロヘキサン, 3-アミノ-5-メチルピラゾール, 2,3-ジアミノフェノール, 1-ピペリジンカルボキサミド, 6-アミノ-1-メチルウラシル, 3-フルオロフェネチルアミン, 2-アミノベンジルアミン, 2-メトキシ-6-メチルアニリン, 2-フルオロフェネチルアミン, 4-アミノベンジルアミン, 1-アセチルグアニジン, D-ホモセリン, 2-アミノ-5-メチルチアゾール, マレアミン酸, (S)-(+)-テトラヒドロフルフリルアミン, 2-アミノベンジルシアニド, 4-アミノ-2-クロロフェノール, 2-アミノ-4,5-ジシアノイミダゾール, 4-アミノ-6-メトキシピリミジン, 2-tert-ブチルアニリン, 2-(4-フルオロフェニル)エチルアミン, 1,3-ジアミノペンタン, 2-アミノ-1-メチルベンズイミダゾール, 5-メチルフルフリルアミン, (R)-(+)-1-(p-トリル)エチルアミン, (S)-(-)-1-(p-トリル)エチルアミン, 3-アミノ-1,2,4-トリアゾール-5-カルボン酸, ムシモール, 4-エチルアニリン, 2-アミノ-4-メチルベンゾニトリル, 2-アミノ-5-メチルチオ-1,3,4-チアジアゾール, 1-(アミノカルボニル)-1-シクロプロパンカルボン酸, cis-4-アミノシクロヘキサンカルボン酸, (S)-(+)-2-(アミノメチル)ピロリジン, 5-アミノ-4-ニトロイミダゾール, 3-アミノ-1-プロパノールビニルエーテル, チオエチレンジアミン, イソプロピルジエチレントリアミン, L-tert-ロイシノール, N-メチル-1,2-フェニレンジアミン, (R)-(-)-テトラヒドロフルフリルアミン, L-(-)-ラクタミド, (R)-(+)-ラクタミド, (S)-(+)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキサミド, (1S,2R)-(-)-cis-1-アミノ-2-インダノール, (1R,2S)-(+)-cis-1-アミノ-2-インダノール, (R)-(-)-1-アミノインダン, (S)-(+)-1-アミノインダン, (R)-2-フェニ

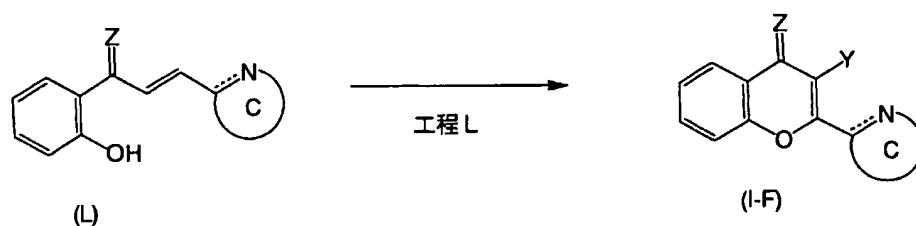
ル-1-プロピルアミン, (S)-2-フェニル-1-プロピルアミン, D-メチオニノール, (R)-2-アミノ-1-フェニルエタノール, 2-アミノ-4,5-ジメチル-3-フランカルボニトリル, N-ヘキシルエチレンジアミン, (S)-(-)-4-アミノ-2-ヒドロキシブタン酸, (S)-3-アミノ-1,2-プロパンジオール, (R)-3-アミノ-1,2-プロパンジオール, 4-アミノインドール, (R)-(-)-tert-ロイシ  
5 ノール及び2-アミノ-5-フルオロピリジン。

また、式： $R^1CHO$  で示される化合物は以下のアルデヒドから選択することができる。

ホルムアルデヒド, エチル 2-ホルミル-1-シクロプロパンカルボキシレート, シクロヘキサカルボアルデヒド, 1,2,3,6-テトラヒドロベンズアルデヒド, 1-メチルピロール-2-カルボアルデヒド, フルフラール, 5-ニトロ-2-フルアルデヒド, 5-メチルフルフラール, 5-ヒドロキシメチル-2-フルアルデヒド, 3-(2-フリル)アクロレイン, ベンズアルデヒド, 2-フルオ  
10 ロベンズアルデヒド, 2-クロロベンズアルデヒド, o-アニスアルデヒド, サリチルアルデヒド, 3-フルオロ-2-ヒドロキシベンズアルデヒド, 2,3-ジヒドロキシベンズアルデヒド, 2,5-ジヒドロキシベンズアルデヒド, o-ナフタルアルデヒド, o-トルアルデヒド, 2,4-ジメチルベンズアルデヒド, メシタルデヒド, 2,5-ジメチルベンズアルデヒド, 3-シアノベンズアル  
15 デヒド, 3-フルオロベンズアルデヒド, 3-クロロベンズアルデヒド, 3-メトキシベンズアルデヒド, 3-ヒドロキシベンズアルデヒド, 3,4-ジヒドロキシベンズアルデヒド, イソナフタルアルデヒド, m-トルアルデヒド, 4-シアノベンズアルデヒド, 4-フルオロベンズアルデヒド, 4-クロロベンズアルデヒド, 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド, p-アニスアルデヒド, イミダゾール-2-カルボアルデヒド, ピロール-2-カルボアルデヒド, 2-チオフエンカルボ  
20 アルデヒド, 3-メチルチオフエン-2-カルボアルデヒド, 5-メチル-2-チオフエンカルボアルデヒド, 3-チオフエンカルボアルデヒド, インドール-3-カルボアルデヒド, 2-ピリジンカルボアルデヒド, 6-メチル-2-ピリジンカルボアルデヒド, 3-ピリジンカルボアルデヒド, 4-ピリジンカルボアルデヒド, 4-ヒドロキシベンズアルデヒド, テレナフタルアルデヒド, クミンアルデヒド, p-トルアルデヒド, 4-エチルベンズアルデヒド, グリオキサール, グリオキシ  
25 酸, メチルグリオキサール, トリメチルアセトアルデヒド, D-(-)-エリスロース, 2-フェニルプロピオンアルデヒド, メタクロレイン, 3-エトキシメタクロレイン, alpha-メチルシナムアルデヒド, trans-2-メチル-2-ブテナール, 2-メチル-2-ペンテナール, イソブチルア

ルデヒド, 2,6-ジメチル-5-ヘプテン-1-アール, 2-メチルブチルアルデヒド, 2-エチルブチ  
ルアルデヒド, 2-メチルペンタナール, 2-エチルヘキサナール, アセトアルデヒド, クロロ  
アセトアルデヒド, フェニルアセトアルデヒド, フェニルプロパルギル アルデヒド, アクロ  
レイン, 3-(ジメチルアミノ)アクロレイン, trans-シンナムアルデヒド, クロトンアルデヒ  
5 ド, 2,4-ヘキサジエナール, trans,trans-2,4-ヘプタジエナール, trans,trans-2,4-ノナジ  
エナール, trans-2-ヘキセナール, trans-2,cis-6-ノナジエン-1-アール, trans-2-ヘプテナ  
ール, trans-2-オクテナール, trans-2-ノネナール, イソバレルアルデヒド, プロピオンア  
ルデヒド, 3-フェニルプロピオンアルデヒド, 3-(メチルチオ)プロピオンアルデヒド, ブチ  
ルアルデヒド, グルタルアルデヒド, バレルアルデヒド, ヘキサナール, ヘプタルデヒド, オ  
10 クタナール, ノナナール, trans-2-ペンテナール, 2,4-ジメチル-2,6-ヘプタジエナール,  
2,6-ピリジンジカルボアルデヒド, 2-エチルアクロレイン, 3-メチル-2-ブテナール, 2,3-  
ジフルオロベンズアルデヒド, 2,6-ジフルオロベンズアルデヒド, 2,4-ジフルオロベンズア  
ルデヒド, 2,5-ジフルオロベンズアルデヒド, 3,4-ジフルオロベンズアルデヒド, 3,5-ジフ  
ルオロベンズアルデヒド, 3-フルアルデヒド, 3,5,5-トリメチルヘキサナール, 3-フェニル  
15 ブチルアルデヒド, 2,2-ジメチル-4-ペンテナール, 2,4-ジヒドロキシベンズアルデヒド, シ  
クロプロパンカルボアルデヒド, 4-ヒドロキシ-3-メチルベンズアルデヒド, ベンゾ[b]フラ  
ン-2-カルボアルデヒド, 3,5-ジヒドロキシベンズアルデヒド, 3,4-ジメチルベンズアルデヒ  
ド, 2-シアノベンズアルデヒド, 5-エチル-2-フルアルデヒド, 2-ヒドロキシ-3-メチルベン  
ズアルデヒド, 3,3-ジメチルブチルアルデヒド, 5-クロロ-2-チオフエンカルボアルデヒド,  
20 3,4-ジヒドロ-2H-ピラン-2-カルボアルデヒド, D-グリセロアルデヒド, DL-グリセロアルデ  
ヒド, 3-フルオロ-2-メチルベンズアルデヒド, 3-ジメチルアミノ-2-メチル-2-プロペナール,  
3,5-ジメチルベンズアルデヒド, 4,5-ジメチル-2-フランカルボアルデヒド, 4-ビニルベンズ  
アルデヒド, 2,6-ジメチルベンズアルデヒド, 2-オクチナール, ジメトキシアセトアルデヒ  
ド, 2-デオキシ-D-リボース, 2-ホルミルチアゾール, 5-エチル-2-チオフエンカルボアルデ  
25 ヒド, グリオキシル酸, 4-ピリジンカルボアルデヒド N-オキシド, 5-ノルボルネン-2-カル  
ボアルデヒド, 4-ホルミルイミダゾール, 5-メチルイミダゾール-4-カルボアルデヒド, 5-  
ホルミルウラシル, 2,3-チオフエンジカルボアルデヒド, チオフエン-2,5-ジカルボアルデヒ

- ド、2,3-*o*-イソプロピリデン-D-グリセロアルデヒド、2-ヒドロキシ-5-メチルベンズアルデヒド、1-シクロヘキセン-1-カルボアルデヒド、2,3-ジメチルベンズアルデヒド、1-メチル-2-イミダゾールカルボアルデヒド、ビニルベンズアルデヒド、4-フルオロ-3-メチルベンズアルデヒド、3-フルオロ-4-メチルベンズアルデヒド、テトラヒドロフラン-3-カルボアルデヒド、
- 5   ド、2-フルオロ-5-ホルミルベンゾニトリル、インドール-5-カルボアルデヒド、4-アセチルベンズアルデヒド、3-ビニルベンズアルデヒド及び2-フルオロ-5-メチルベンズアルデヒド。



- (式中、C環、Z及びYは前記と同意義であり；式(L)及び／又は(IV)で示される化合物のベンゼン環及び／又はC環は、式： $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$  (式中、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は前記と同意義)で示される基及び／又は非妨害性置換基で置換されていてもよい。)

#### 工程 L

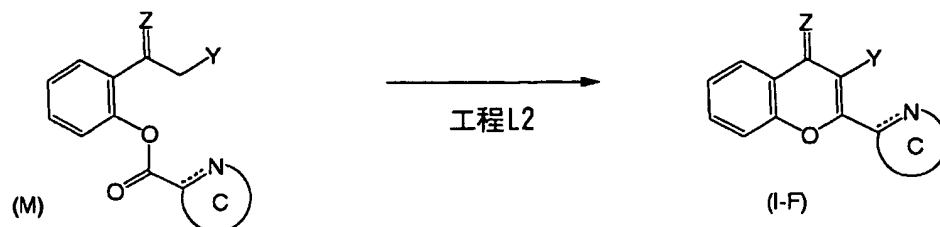
- 式(L)で示される化合物に、塩基の存在下で、過酸化水素を反応させて、式(I-F)で示される化合物を製造する工程である。

- 式(L)で示される化合物としては、4-(ベンジルオキシ)-2-(1-オキソ-3-(2-ピリジル)-2-プロベニル)フェノール、4-(*p*-フルオロベンジルオキシ)-2-(1-オキソ-3-(2-ピリジル)-2-プロベニル)フェノール、4-(フェネチルオキシ)-2-(1-オキソ-3-(2-ピリジル)-2-プロベニル)フェノール、4-(*p*-フルオロフェネチルオキシ)-2-(1-オキソ-3-(2-ピリジル)-2-プロベニル)フェノール、4-(フェネチル)-2-(1-オキソ-3-(2-ピリジル)-2-プロベニル)フェノール、4-(*p*-フルオロフェネチル)-2-(1-オキソ-3-(2-ピリジル)-2-プロベニル)フェノール等が挙げられる。

塩基としては、例えば、2 Nの水酸化ナトリウム水溶液等が挙げられる。

過酸化水素水としては、例えば、30%過酸化水素水等が挙げられる。

反応溶媒としては、例えば、アルコール（例えば、メタノール、エタノール等）等が挙げられる。



- 5 （式中、Y、Z、C環は前記と同意義であり；式（M）又は（I-F）で示される化合物のベンゼン環及び／又はC環は、式： $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$ （式中、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は前記と同意義）で示される基及び／又は非妨害性置換基で置換されていてもよい。）

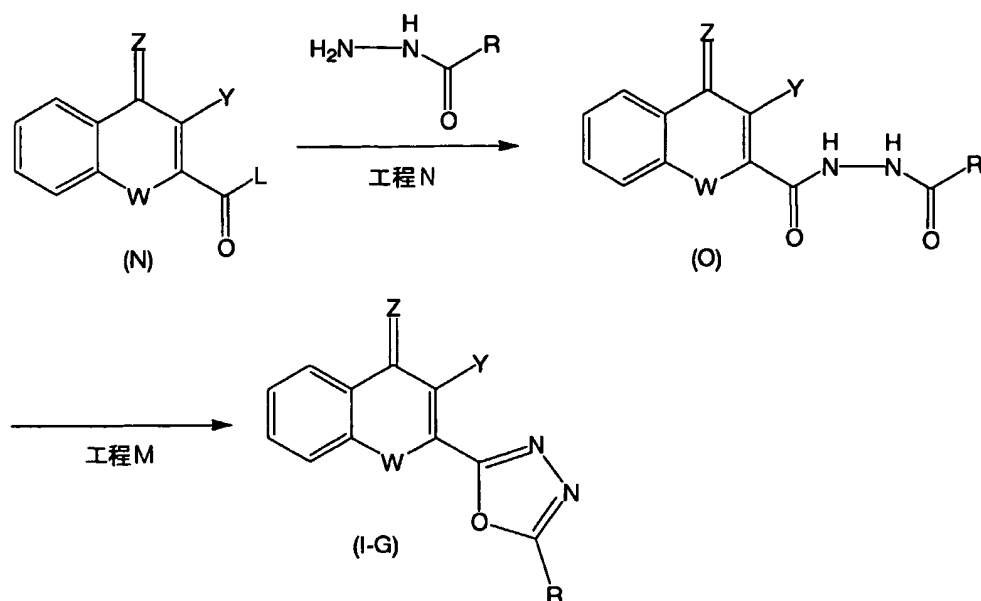
#### 工程 L 2

- 10 式（M）で示される化合物に、塩基を反応させることにより、式（I-F）で示される化合物を製造する工程である。本工程に際しては、式（M）で示される化合物のYを保護した状態で行うことが好ましい。

式（M）で示される化合物としては、2-(2-ベンゾイルオキシ-1-オキソエチル)-3-メトキシフェニル 2-ピコリレート等が挙げられる。

- 15 塩基としては、水素化ナトリウム等が挙げられる。

溶媒としては、ジメチルホルムアミド等が挙げられる。



(式中、Wは $-\text{O}-$ 又は $-\text{N}(-\text{R}^{15})-$ であり；Lはアルコキシ等の脱離基であり；Y、Z及びRは前記と同意義である)

#### 工程 N

- 5 式 (N) で示される化合物に、式： $\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\text{NH}_2$  で示される化合物を縮合剤の存在下で反応させて、式 (O) で示される化合物を製造する工程である。本工程に際しては、式 (N) で示される化合物の Y 及び／又は Z を保護した状態で行うことが好ましい。

本工程は、工程 C と同様に行うことができる。

- 10 式 (N) で示される化合物としては、例えば、3-ヒドロキシ-4-オキソ-1H-キノリン-2-カルボン酸、3-ヒドロキシ-4-オキソ-1-メチル-1H-キノリン-2-カルボン酸、3-ヒドロキシ-4-オキソ-4H-クロメン-2-カルボン酸等が挙げられる。その保護体としては、例えば、2-エトキシカルボニル-3-メトキシ-1H-キノリン-4-オン、2-エトキシカルボニル-3-メトキシ-1-メチル-1H-キノリン-4-オン、3-ベンジルオキシ-4-オキソ-4H-クロメン-2-カルボン酸 エチルエステル、3-メトキシ-4-オキソ-4H-クロメン-2-カルボン酸 エチルエステル等が挙げられる。これらの化合物は、J.Heterocyclic Chem, 24, p1649, 1987.等に記載の方法に準じて合成することができる。
- 15



## 工程M

本工程は、式(O)で示される化合物から式(I-G)で示される化合物を製造する工程である。即ち、ジアシルヒドラジンからオキサジアゾール環の形成反応である。

- 5 本工程は、ジアシルヒドラジンをオキシ塩化リンあるいはチオニルクロリドと加熱することにより行うことができる。

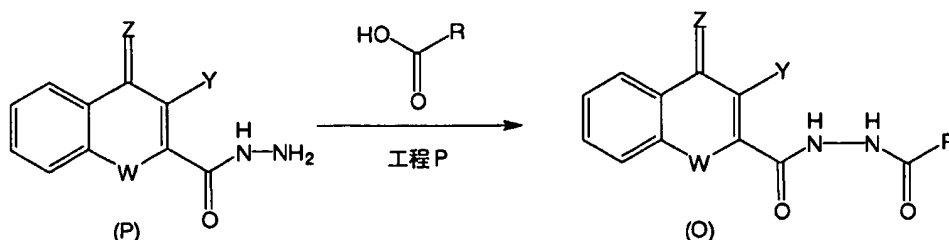
反応温度としては、50～100℃、好ましくは80～100℃である。

- なお、本工程は、トリエチルアミン等の塩基存在下、ジプロモトリフェニルホスホランを使用しても行うことができる。反応温度としては、0～100℃、好ましくは0～30℃である。反応溶媒としては、ジクロロメタン、テトラヒドロフラン等が好ましい。
- 10

## 工程O

式(N)で示される化合物をハロゲン化し、次に塩基を反応させて、式(I-G)で示される化合物を製造する工程である。

- 15 本工程は、工程Oを同様に行うことができる。



- (式中、Wは-O-又は-N(-R<sup>15</sup>)-であり；Y、Z及びRは前記と同意義である。式(N)又は(O)で示される化合物のベンゼン環は、式：-Z<sup>1</sup>-Z<sup>2</sup>-Z<sup>3</sup>-R<sup>1</sup>(式中、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は前記と同意義)で示される基及び／又は非妨害性置換基で置換されていてもよい。)
- 20

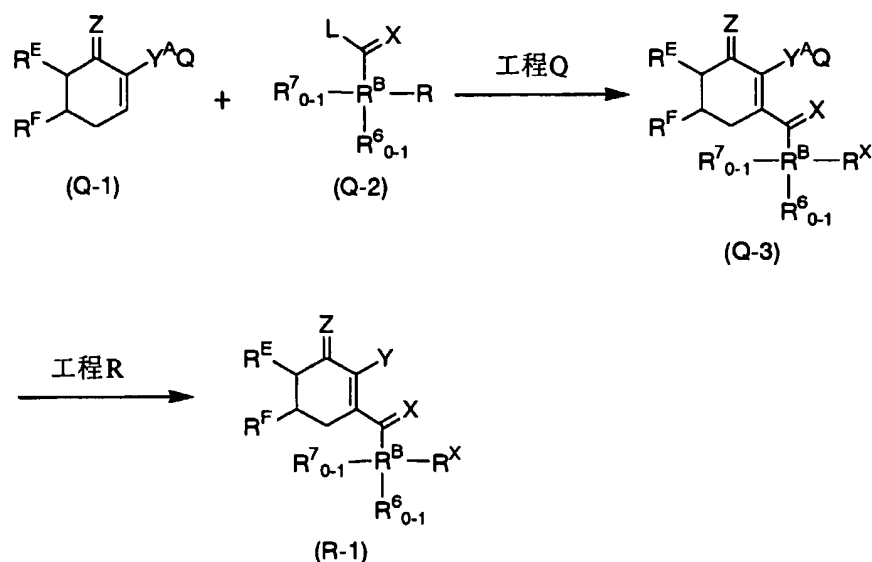
## 工程P

式(P)で示される化合物に、式：R-C(=O)-OHで示される化合物を縮合剤の存在下で反応させて、式(O)で示される化合物を製造する工程である。本工程に際

しては、式 (P) で示される化合物の Y 及び Z を保護した状態で行うことが好ましい。

本工程は、工程 C、工程 N と同様に行うことができる。

式 (P) で示される化合物としては、例えば、2-ヒドラジノカルボニル-3,4-ジヒ  
5 ドロキシキノリン等が挙げられる。その保護体としては、例えば、2-ヒドラジノ  
カルボニル-3,4-ジメトキシキノリン等が挙げられる。



(式中、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^B$ 、 $R^E$ 、 $R^F$ 、 $X$  及び  $Y$  は前記と同意義であり； $L$  は脱離  
基； $Q$  は保護基； $Y^A$  は酸素原子、硫黄原子又はアミノ； $R^X$  は式： $-Z^1-Z^2$   
10  $-Z^3-R^1$  (式中、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$  及び  $R^1$  は前記と同意義) で示される基)  
工程 Q

式 (Q-1) で示される化合物に式 (Q-2) で示される化合物を反応させて、式 (Q-3) で示  
される化合物を製造する工程である。

式 (Q-1) で示される化合物としては、例えば、シクロヘキセノン類等が挙げられ、  
15 公知の方法 (Tetrahedron, 1997, 53, p8963 等) により合成することができる。

式 (Q-2) で示される化合物としては、例えば、フラン-2-カルボン酸ハライド類  
等が挙げられ、公知の方法 (Zhurnal Organicheskoi Khimii, Vol. 22, No. 8, pp. 1749-  
1756) により合成することができる。

反応溶媒としては、例えば、エーテル類（例えば、テトラヒドロフラン、ジオキサン等）、N，N－ジメチルホルムアミド等が挙げられ、単独であるいは混合して使用することができる。

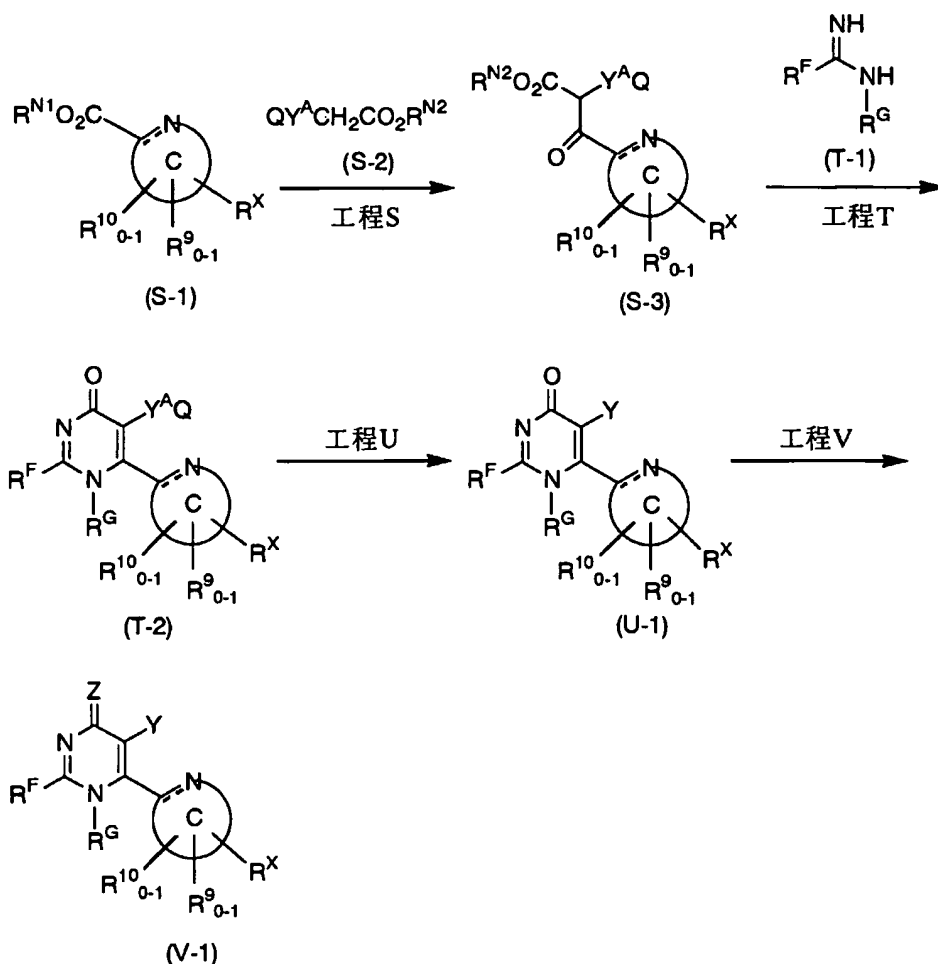
- 本工程は、塩基（例えば、リチウムビストリメチルシリルアミド等）の存在下、  
5   あるいは酸（例えば、塩化亜鉛、塩化チタン、塩酸等）の存在下で行うことができる。

#### 工程 R

式(Q-3)で示される化合物を酸の存在下脱保護することにより、式(R-1)で示される化合物を製造する工程である。

- 10   酸としては、例えば、塩酸、硫酸等が挙げられる。

反応溶媒としては、例えば、エーテル類（例えば、テトラヒドロフラン、ジオキサン等）、アルコール類（メタノール、エタノール等）等が挙げられ、単独であるいは混合して使用することができる。



(式中、 $\text{R}^9$ 、 $\text{R}^{10}$ 、 $\text{R}^{\text{F}}$ 、 $\text{R}^{\text{G}}$ 、 $\text{R}^{\text{X}}$ 、及び $\text{Y}$ は前記と同意義であり； $\text{Y}^{\text{A}}$ は酸素原子、硫黄原子又はアミノ； $\text{R}^{\text{N}1}$ 及び $\text{R}^{\text{N}2}$ はアルキル； $\text{Q}$ は保護基)

工程 S

- 5 式(S-1)で示される化合物に式(S-2)で示される化合物を反応させて、式(S-3)で示される化合物を製造する工程である。

式(S-1)で示される化合物としては、例えば、ピコリンから二酸化セレン酸化続いてエステル化により合成できるピリジンカルボン酸エステル類等が挙げられる。

- 式(S-2)で示される化合物としては、例えば、保護された2-ヒドロキシ酢酸エステル類等が挙げられる。
- 10

反応溶媒としては、例えば、エーテル類（例えば、テトラヒドロフラン、ジオキサン等）、N、N-ジメチルホルムアミド等が挙げられ、単独であるいは混合して使用

することができる。

本工程は、塩基（例えば、リチウムビストリメチルシリルアミド等）の存在下で行うことができる。

#### 工程 T

- 5 式(S-3)で示される化合物に式(T-1)で示される化合物を反応させて、式(T-2)で示される化合物を製造する工程である。

式(T-1)で示される化合物としては、例えば、アミジン類等が挙げられる。

反応溶媒としては、例えば、アルコール類（メタノール、エタノール等）等が挙げられる。

- 10 本工程は、塩基（例えば、ナトリウムメトキシド等）の存在下で行うことができる。

#### 工程 U

式(T-2)で示される化合物を脱保護することにより、式(U-1)で示される化合物を製造する工程である。

- 15 反応溶媒としては、例えば、アルコール類（メタノール、エタノール等）、エーテル類（テトラヒドロフラン、ジオキサン等）等が挙げられ、単独であるいは混合して使用することができる。

本工程は、酸（例えば、塩酸、パラトルエンスルホン酸等）の存在下脱保護、あるいは水素添加の条件下脱保護で行うことができる。

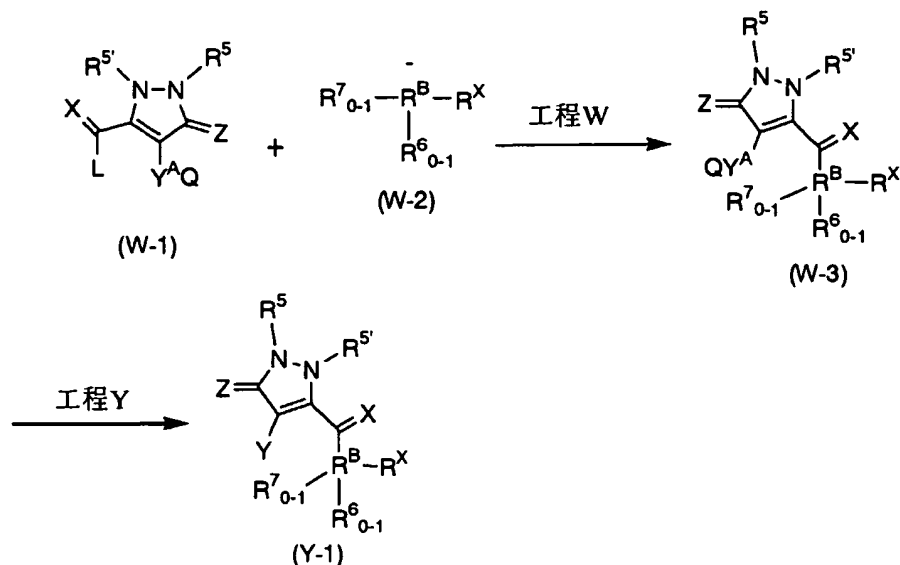
#### 工程 V

- 20 式(U-1)で示される化合物をイオウ化剤またはアミン類と反応させて、式(V-1)で示される化合物を製造する工程である。

イオウ化剤としては、例えば、ローソン試薬、五硫化二リン等が挙げられる。

アミン類としては、例えば、メチルアミン、モルホリン等が挙げられる。

- 25 反応溶媒としては、例えば、芳香族炭化水素類（トルエン、キシレン等）、エーテル類（テトラヒドロフラン、ジオキサン等）等が挙げられ、単独であるいは混合して使用することができる。



(式中、 $R^5$ 、 $R^{5'}$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^B$ 、 $R^X$ 、 $L$ 、 $Q$ 、 $X$ 、 $Y$ 及び $Y^A$ は前記と同意義)

工程 W

5 式(W-1)で示される化合物に式(W-2)で示される化合物を反応させて、式(W-3)で示される化合物を製造する工程である。

式(W-1)で示される化合物としては、例えば、ピラゾロン類等が挙げらる。

式(W-2)で示される化合物としては、前記式(Q-2)で示される化合物と同様である。

反応溶媒としては、例えば、エーテル類（例えば、テトラヒドロフラン、ジオキサン等）、N，N-ジメチルホルムアミド等が挙げられ、単独であるいは混合して使用することができる。

本工程は、塩基（例えば、ノルマルブチルリチウム等）の存在下で行うことができる。

## 工程 X

15 式(W-3)で示される化合物を脱保護することにより、式(Y-1)で示される化合物を製造する工程である。

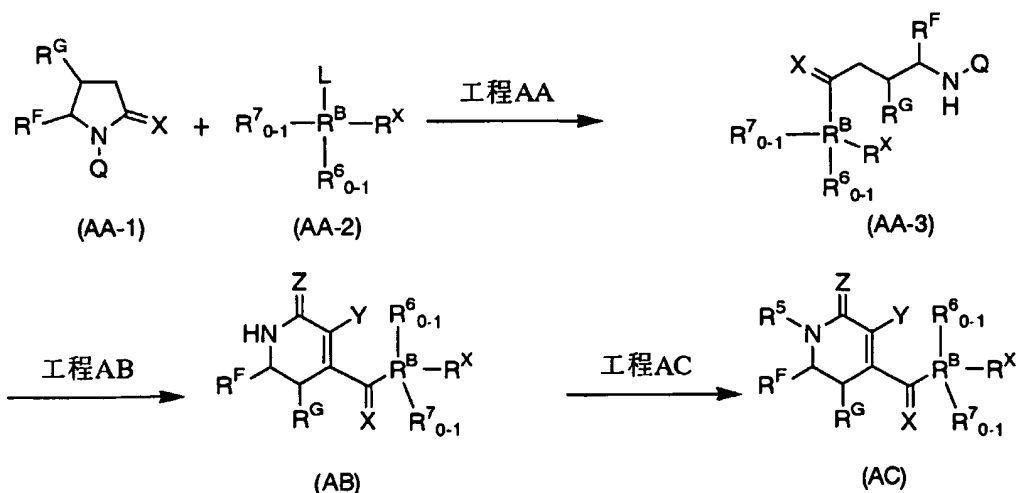
反応溶媒としては、例えば、アルコール類（メタノール、エタノール等）、エーテル類（テトラヒドロフラン、ジオキサン等）等が挙げられ、単独であるいは混合して

使用することができる。

本工程は、酸（例えば、塩酸、パラトルエンスルホン酸等）の存在下脱保護、あるいは水素添加の条件下脱保護で行うことができる。

上記の工程により本発明化合物を製造することができる。また、例えば、各種  
 5 ヘテロ環化合物に関する一般的な有機合成について記載されている以下の (1)  
 Alan R.Katriszly et al., Comprehensive Heterocyclic Chemistry、(2) Alan R.Katriszly et  
 al., Comprehensive Heterocyclic Chemistry II、(3) RODD'S CHEMISTRY OF CARBON  
 COMPOUNDS VOLUME IV HETEROCYCLIC COMPOUNDS 等を参考に、本発明化  
 合物を合成することができる。

10 式： $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$ （式中、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は前記と同意義）  
 で示される基の導入については、上記の工程の前に行ってもよく、上記の工程の  
 後に行ってもよい。式： $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$ で示される基の導入については、  
 WO00/39086 に記載の方法に準じて行うことができる。



15

（式中、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^B$ 、 $R^F$ 、 $R^G$ 、 $R^X$ 、 $L$ 、 $Q$ 、 $X$ 、 $Y$ および $Z$ は前記と同意義）

工程 A A

式 (A A - 1) で表される化合物と式 (A A - 2) で表される化合物を、塩基  
 20 の存在下で反応させて式 (A A - 3) で表される化合物を得る工程である。

式 (A A - 1) で表される化合物としては、例えば、B o c で保護されたピロリジン - 2 - オン等が挙げられ、公知の方法で得ることができる (Tetrahedron Lett., 36, 8949-8952 (1995))。

本工程は工程 H と同様の方法で行うことができる。

5 工程 A B

本工程は、式 (A A - 3) で表される化合物を環化反応に付し、必要であればさらにレトロクライゼン反応に付すことにより、式 (A B) で表される化合物を得る工程である。

環化反応は、工程 B と同様の方法で行うことができる。

- 10 レトロクライゼン反応、テトラヒドロフラン等の溶媒中、水酸化リチウム等の塩基と処理することで行うことができる。

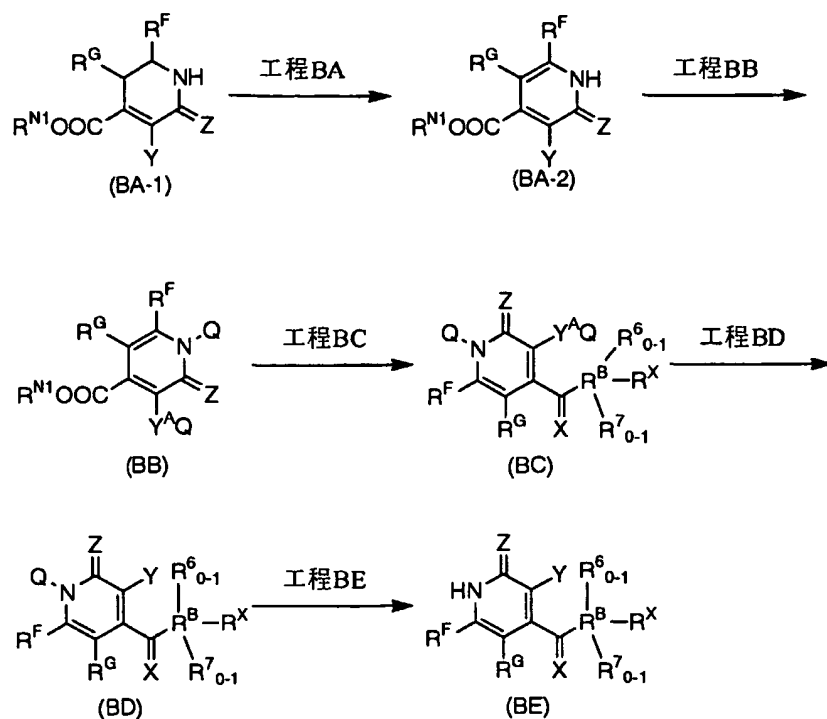
工程 A C

本工程は、式 (A B) で表される化合物と  $R^5-L$  (式中 L は脱離基) で表される化合物を塩基の存在下反応させることにより、式 (A C) で表される化合物を

- 15 得る工程である。

通常の N - アルキル化等で用いられる方法により行うことができる。例えば、式 (A B) で表される化合物を、テトラヒドロフラン等の溶媒中、カリウムビス (トリメチルシリル) アミド等の塩基の存在下、プロモエタン等と反応させることにより行うことができる。





(式中、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^B$ 、 $R^F$ 、 $R^G$ 、 $R^{N1}$ 、 $R^X$ 、 $L$ 、 $Q$ 、 $X$ 、 $Y$ 、 $Y^A$ および  $Z$  は前記と同意義)

#### 工程 BA

- 5 式 (BA-1) で表される化合物を脱水素反応に付して、式 (BA-2) で表される化合物を得る工程である。

式 (BA-1) で表される化合物としては、例えば、5-ヒドロキシ-6-オキソ-1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-カルボン酸 エチルエステル等が挙げられ、公知の方法で得ることができる (Org. Prep. Proced. Int., 29,

10 330-335 (1997))。

本工程は、式 (BA-1) で表される化合物をキシレン等の溶媒中、触媒量のパラジウム炭素等で処理することにより行うことができる。

#### 工程 BB

- 15 式 (BA-2) で表される化合物の反応性置換基を保護して、式 (BB) で表される化合物を得る工程である。

保護基としては、アルキル、アルコキシアルキル等が好ましい。これらは通常

行われる保護基の導入反応に従って導入することができる (Protective Groups in Organic Synthesis, Theodora W. Greene)。

#### 工程 B C

式 (B B) で表される化合物を、式 (B C) へ導く工程である。

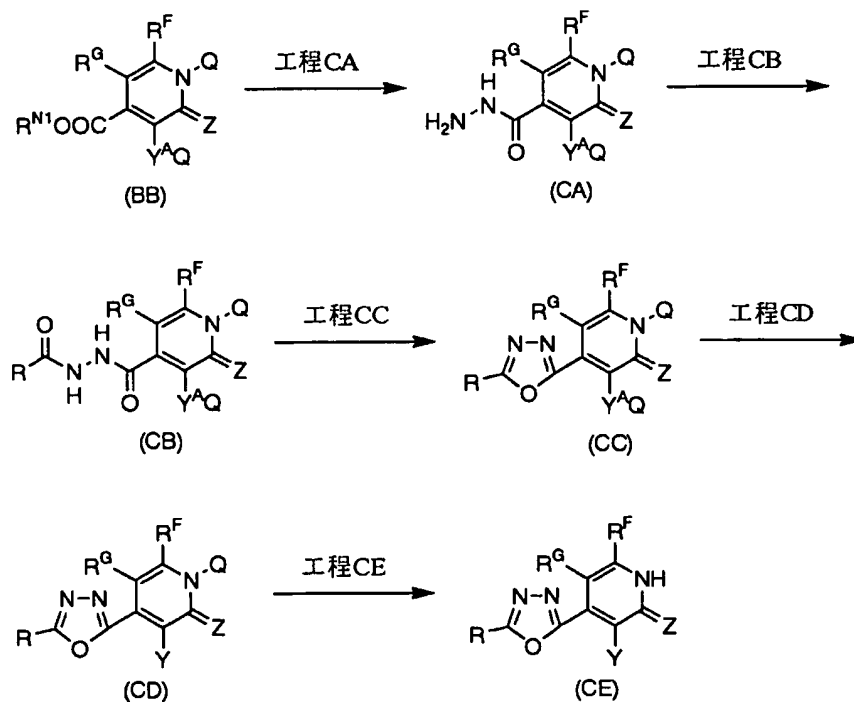
- 5 本工程は、工程 H および工程 A A と同様の方法で行うことができる。

#### 工程 B D および B E

式 (B C) で表される化合物の保護基を脱保護反応に付して、式 (B D) で表される化合物を得る工程および式 (B D) で表される化合物の保護基を脱保護反応に付して、式 (B E) で表される化合物を得る工程である。反応条件によって

- 10 は、2つの保護基を同時に脱保護することも可能である。

本工程は、通常行われる脱保護反応に従って行うことができる (Protective Groups in Organic Synthesis, Theodora W. Greene)。



- 15 (式中、 $R$ 、 $R^F$ 、 $R^G$ 、 $R^{N1}$ 、 $L$ 、 $Q$ 、 $X$ 、 $Y$ 、 $Y^A$ および $Z$ は前記と同意義)

#### 工程 C A

本工程は、式(BB)で表される化合物をヒドラジンと反応させることにより、式(CA)で表される化合物を得る工程である。

本工程は、式(BB)で表される化合物をエタノール等の溶媒中、ヒドラジン一水和物等と反応させることにより行うことができる。

#### 5 工程CB

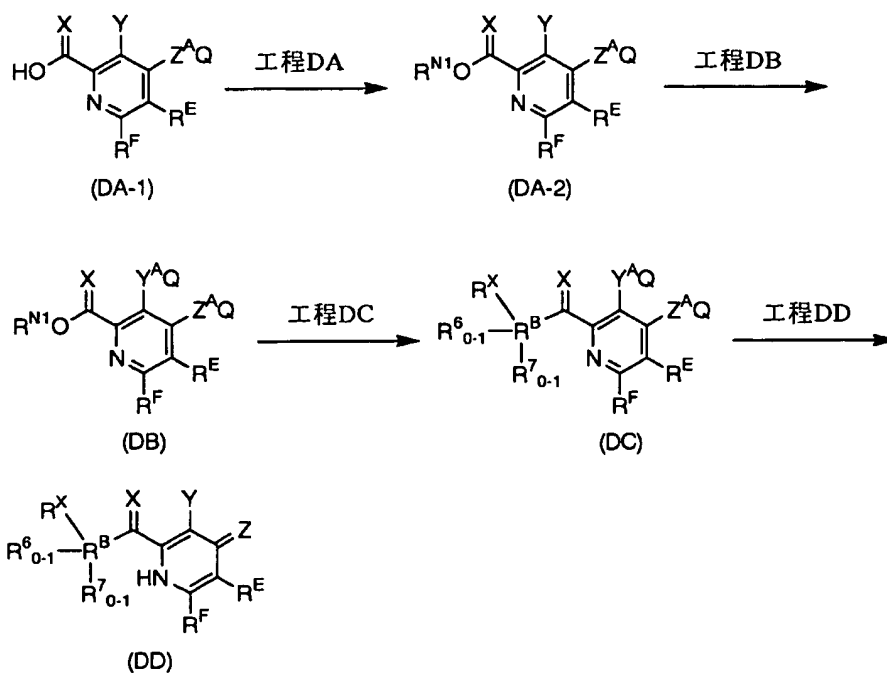
本工程は、工程Nおよび工程Pと同様の方法によって、式(CA)で表される化合物を、式(CB)で表される化合物へと導く工程である。

#### 工程CC

本工程は、工程Mと同様の方法によって、式(CB)で表される化合物を、式(CC)で表される化合物へと導く工程である。

#### 工程CDおよびCE

本工程は、工程CDおよびCEと同様の方法によって、式(CC)で表される化合物および式(CD)で表される化合物を、脱保護反応に付する工程である。



15

(式中、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>B</sup>、R<sup>E</sup>、R<sup>F</sup>、R<sup>N1</sup>、R<sup>X</sup>、Q、X、Y、Y<sup>A</sup>およびZは前記と同意義、Z<sup>A</sup>は酸素原子、硫黄原子またはアミノ)

## 工程 D A

本工程は、式 (D A - 1) で表される化合物をエステル化することにより、式 (D A - 2) で表される化合物を得る工程である。

- 式 (D A - 1) で表される化合物としては、例えば、3-ヒドロキシ-4-メ  
5 トキシピリジン-2-カルボン酸等が挙げられ、公知の方法で得ることができる  
(Tetrahedron, 54, 12745-12774 (1998))。

通常行われるエステル化反応により行うことができる。

## 工程 D B

- 式 (D A - 2) で表される化合物の反応性置換基を保護して、式 (D B) で表  
10 される化合物を得る工程である。

保護基としては、アルキル等が好ましい。通常行われる保護基の導入反応に従  
って導入することができる (Protective Groups in Organic Synthesis, Theodora  
W. Greene)。

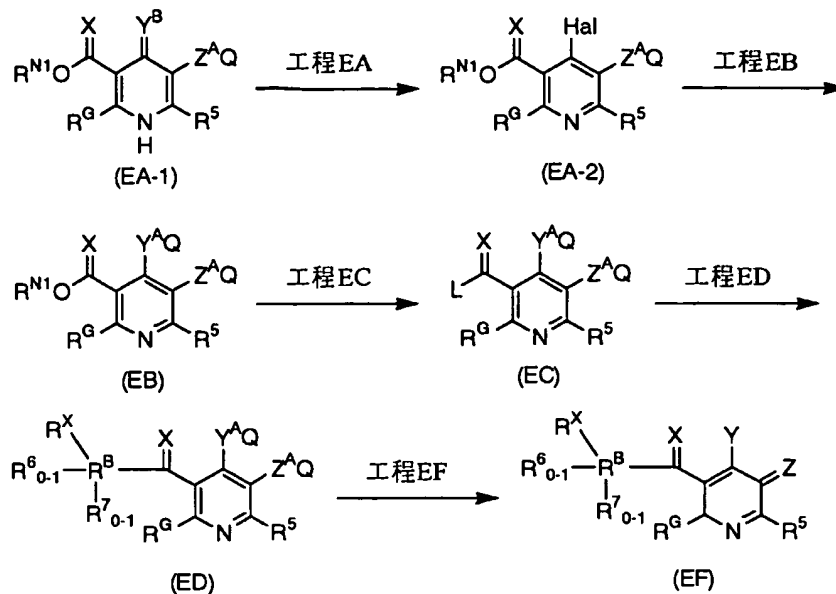
## 工程 D C

- 15 本工程は、工程 B C と同様の方法によって、式 (D B) で表される化合物を、  
式 (D C) で表される化合物へと導く工程である。

## 工程 D D

式 (D C) で表される化合物の保護基を脱保護反応に付して、式 (D D) で表  
される化合物を得る工程である。

- 20 本工程は、通常行われる脱保護反応に従って行うことができる (Protective  
Groups in Organic Synthesis, Theodora W. Greene)。



(式中、 $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^B$ 、 $R^G$ 、 $R^{N1}$ 、 $R^X$ 、 $Q$ 、 $L$ 、 $X$ 、 $Y$ 、 $Y^A$ 、 $Z$ および $Z^A$ は前記と同意義、 $Hal$ はハロゲン)

#### 工程EA

- 5 本工程は、式(EA-1)で表される化合物をハロゲン化することにより、式(EA-2)で表される化合物を得る工程である。

式(EA-1)で表される化合物としては、例えば、5-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-1,4-ジヒドロピリジン-3-カルボン酸メチルエステル等が挙げられ、公知の方法で得ることができる(WO92/02523)。

- 10 通常行われるハロゲン化反応により行うことができる。例えば、本工程は、式(EA-1)で表される化合物をオキシ塩化リン中で加熱することにより行うことができる。

#### 工程EB

- 15 本工程は、式(EA-2)で表される化合物のハロゲン置換基を、 $Y^A Q$ 基で置換し、式(EB)で表される化合物を得る工程である。

式(EA-2)で表される化合物をメタノール等の溶媒中、ナトリウムメトキシド等と反応させることにより行うことができる。

#### 工程EC

本工程は、式 (E B) で表される化合物の  $OR^{N1}$  置換基を、より脱離能の高い L 基で置換し、式 (E C) で表される化合物を得る工程である。

#### 工程 E D

本工程は、工程 B C と同様の方法によって、式 (E C) で表される化合物を、  
5 式 (E D) で表される化合物に変換する工程である。

#### 工程 E F

式 (E D) で表される化合物の保護基を脱保護反応に付して、式 (E F) で表される化合物を得る工程である。

本工程は、通常行われる脱保護反応に従って行うことができる (Protective  
10 Groups in Organic Synthesis, Theodora W. Greene)。

次に本発明化合物の使用方法について説明する。

本発明化合物は、例えば抗ウイルス薬等の医薬として有用である。本発明化合物は、ウイルスのインテグラーゼに対して顕著な阻害作用を有する。よって本発  
15 明化合物は、動物細胞内で感染時に少なくともインテグラーゼを産出して増殖するウイルスに起因する各種疾患に対して、予防又は治療効果が期待でき、例えば、レトロウイルス (例、HIV-1、HIV-2、HTLV-1、SIV、FIV 等) に対するインテグラーゼ阻害剤として有用であり、抗 HIV 薬等として有用である。

また、本発明化合物は、逆転写酵素阻害剤および／又はプロテアーゼ阻害剤等  
20 の異なる作用メカニズムを有する抗 HIV 薬と組み合わせて併用療法に用いることもできる。特に現在、抗インテグラーゼ阻害剤は上市されておらず、本発明化合物と逆転写酵素阻害剤および／又はプロテアーゼ阻害剤とを組み合わせ併用療法に用いることは有用である。

さらに、上記の使用としては、抗 HIV 用合剤としてのみならず、カクテル療法  
25 等のように、他の抗 HIV 薬の抗 HIV 活性を上昇させるような併用剤としての使用も含まれる。

また、本発明化合物は、遺伝子治療の分野において、HIV や MLV をもとにした

レトロウイルスベクターを用いる際に、目的の組織以外にレトロウイルスベクターの感染が広がるのを防止するために使用することができる。特に、試験管内で細胞等にベクターを感染しておいてから体内にもどすような場合に、本発明化合物を事前に投与しておく、体内での余計な感染を防ぐことができる。

- 5      本発明化合物は、経口的又は非経口的に投与することができる。経口投与による場合、本発明化合物は通常の製剤、例えば、錠剤、散剤、顆粒剤、カプセル剤等の固形剤；水剤；油性懸濁剤；又はシロップ剤もしくはエリキシル剤等の液剤のいずれかの剤形としても用いることができる。非経口投与による場合、本発明化合物は、水性又は油性懸濁注射剤、点鼻液として用いることができる。その調
- 10   製に際しては、慣用の賦形剤、結合剤、滑沢剤、水性溶剤、油性溶剤、乳化剤、懸濁化剤、保存剤、安定剤等を任意に用いることができる。なお、抗 HIV 薬としては、特に経口剤が好ましい。

- 本発明の製剤は、治療有効量の本発明化合物を製薬上許容される担体又は希釈剤とともに組み合わせる（例えば混合する）ことによって製造される。本発明化
- 15   合物の製剤は、周知の、容易に入手できる成分を用いて既知の方法により製造される。

- 本発明化合物の医薬組成物を製造する際、活性成分は担体と混合されるか又は担体で希釈されるか、カプセル、サッシェー、紙、あるいは他の容器の形態をしている担体中に入れられる。担体が希釈剤として働く時、担体は媒体として働く
- 20   固体、半固体、又は液体の材料であり、それらは錠剤、丸剤、粉末剤、口中剤、エリキシル剤、懸濁剤、エマルジョン剤、溶液剤、シロップ剤、エアロゾル剤（液体媒質中の固体）、軟膏にすることができ、例えば、10%までの活性化合物を含む。本発明化合物は投与に先立ち、製剤化するのが好ましい。

- 当業者には公知の適当な担体はいずれもこの製剤のために使用できる。このよ
- 25   うな製剤では担体は、固体、液体、又は固体と液体の混合物である。例えば、静脈注射のために本発明化合物を 2 mg/ml の濃度になるよう、4%デキストロス/0.5%クエン酸ナトリウム水溶液中に溶解する。固形の製剤は粉末、錠

剤およびカプセルを包含する。固形担体は、香料、滑沢剤、溶解剤、懸濁剤、結合剤、錠剤崩壊剤、カプセル剤にする材料としても役立つ 1 又はそれ以上の物質である。経口投与のための錠剤は、トウモロコシデンプン、アルギン酸などの崩壊剤、および／又はゼラチン、アカシアなどの結合剤、およびステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸、滑石などの滑沢剤とともに炭酸カルシウム、炭酸ナトリウム、ラクトース、リン酸カルシウムなどの適当な賦形剤を含む。

粉末剤では担体は細かく粉砕された活性成分と混合された、細かく粉砕された固体である。錠剤では活性成分は、適当な比率で、必要な結合性を持った担体と混合されており、所望の形と大きさに固められている。粉末剤および錠剤は約 1 ~ 約 99 重量%の本発明の新規化合物である活性成分を含んでいる。適当な固形担体は、炭酸マグネシウム、ステアリン酸マグネシウム、滑石、砂糖、ラクトース、ペクチン、デキストリン、デンプン、ゼラチン、トラガカントゴム、メチルセルロース、ナトリウムカルボキシメチルセルロース、低融点ワックス、ココアバターである。

液体製剤は懸濁剤、エマルジョン剤、シロップ剤、およびエリキシル剤を含む。活性成分は、滅菌水、滅菌有機溶媒、又は両者の混合物などの製薬上許容し得る担体中に溶解又は懸濁することができる。活性成分はしばしば適切な有機溶媒、例えばプロピレングリコール水溶液中に溶解することができる。水性デンプン、ナトリウムカルボキシメチルセルロース溶液、又は適切な油中に細かく砕いた活性成分を散布することによってその他の組成物を製造することもできる。

本発明化合物の投与量は、投与方法、患者の年齢、体重、状態および疾患の種類によっても異なるが、通常、経口投与の場合、成人 1 日あたり約 0.05 mg ~ 3000 mg、好ましくは、約 0.1 mg ~ 1000 mg を、要すれば分割して投与すればよい。また、非経口投与の場合、成人 1 日あたり約 0.01 mg ~ 1000 mg、好ましくは、約 0.05 mg ~ 500 mg を投与する。

#### 実施例

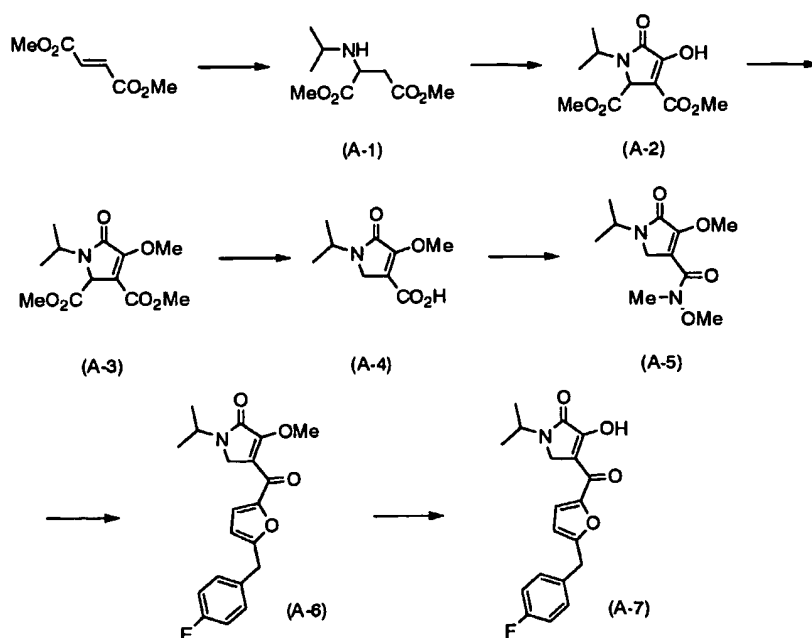


以下に、合成した化合物の製造法および物性データを記載する。反応は通常、窒素気流下でおこない、また反応溶媒はモレキュラーシーブス等で乾燥したものを用いた。抽出液の乾燥は、硫酸ナトリウム又は硫酸マグネシウム等でおこなった。

#### A 群化合物

##### 5 化合物 A-7

4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン



- (A-1) フマル酸ジメチル (30g, 0.21mol) をアセトニトリル (200ml) に加熱して溶解し、氷冷下でイソプロピルアミン (25g, 0.42mol) を加えたのち、室温で 16 時間攪拌した。溶媒、および過剰のイソプロピルアミンを減圧下で留去し、2-イソプロピルアミノコハク酸ジメチル (42g, 収率: 100%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.01(3H, d, J=6.0Hz), 1.05(3H, d, J=6.3Hz), 2.67(1H, t, J=9.9Hz), 2.79(1H, m), 3.69(3H, s), 3.74(3H, s), 3.68-3.75(2H, m).

- (A-2) 文献 (J. Org. Chem., 1968, 33, p2051) 記載の方法に準じ、上記化合物 A-1 (42g, 0.21mol) を、ナトリウムメトキシド (33g, 0.6mol) およびシュウ酸ジメチル (25g, 0.21mol) と反応させた。室温で 16 時間攪拌、さらに 2 時間加熱還流し

たのち溶媒を留去した。残渣に希塩酸を加え、析出した結晶を濾取して 4-ヒドロキシ-1-イソプロピル-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1*H*-ピロール-2,3-ジカルボン酸ジメチル (33.6g, 収率: 65%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.20(3H, d, J=6.9Hz), 1.32(3H, d, J=6.9Hz), 3.77(3H, s), 3.85(3H, s), 4.39(1H, m), 4.78(1H, s).

(A-3) 上記化合物 A-2 (10g, 39mmol) をジエチルエーテル (200ml) に懸濁し、ジアゾメタンのジエチルエーテル溶液を加えて反応させた。酢酸を加えて反応を停止させ、反応液を洗浄、乾燥後、溶媒を留去して 1-イソプロピル-4-メトキシ-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1*H*-ピロール-2,3-ジカルボン酸ジメチル (10.2g, 収率: 97%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.18(3H, d, J=6.9Hz), 1.31(3H, d, J=6.9Hz), 3.77(3H, s), 3.78(3H, s), 4.36(3H, s), 4.30-4.40(1H, m), 4.76(1H, s).

(A-4) 上記化合物 A-3 (10.2g, 38mmol) をメタノール (50ml) に溶解し、水酸化ナトリウム水溶液 (水酸化ナトリウム 8g, 水 50ml) を加えて 1 時間加熱還流した。溶媒を留去したのち、残渣に水 (50ml) を加え、濃塩酸で酸性にしたのち、ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、ジイソプロピルエーテルで結晶化させ 1-イソプロピル-4-メトキシ-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1*H*-ピロール-3-カルボン酸 (3.9g, 収率: 52%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.24(6H, d, J=6.9Hz), 3.97(2H, s), 4.38(3H, s), 4.40-4.50(1H, m).

(A-5) 上記化合物 A-4 (1.6g, 8.0mmol) を塩化メチレン (30ml) に溶解し、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド (1.5g, 9.8mmol)、*N*,0-ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩 (940mg, 9.6mmol)、ヒドロキシベンズイミダゾール (110mg, 0.8mmol)、トリエチルアミン (1.0g, 9.9mmol) を加えて室温で 2 時間攪拌した。反応液をクロロホルムで希釈し、洗浄、乾燥した後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル) で精製し、1-イソプロピル-4-メトキシ-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1*H*-ピロール-3-カルボン酸メトキシメチルアミド (1.5g, 収率: 77%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.22(6H, d, J=6.9Hz), 3.30(3H, s), 3.71(3H, s), 3.98(2H, s),  
4.04(3H, s), 4.40-4.50(1H, m).

(A-6) 塩化アルミニウム (1.36g, 10mmol) をテトラヒドロフラン (20ml) に懸濁し、氷冷下で水素化ホウ素ナトリウム (650mg, 17mmol) を加えた。10 分間攪拌した  
5 のち、(5-ブロモフラン-2-イル)-(4-フルオロフェニル)メタノン (900mg, 3.4mmol)  
を加えて 30 分間加熱還流した。冷却後、反応液を氷水に注ぎ、ジエチルエーテルで  
抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、溶媒を留去して 2-ブロモ-5-(4-フルオロベンジ  
ル)フランを得た。この残渣をテトラヒドロフランに溶解し、ノルマルブチルリチウ  
ム (2.5ml, 4mmol) を -78℃ で加えた。10 分後、化合物 A-5 (820mg, 3.4mmol) を加  
10 えて 1 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾  
燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマル  
ヘキサン : 酢酸エチル = 2:1) で精製し、4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボ  
ニル]-1-イソプロピル-3-メトキシ-1,5-ジヒドロピロール 2-オン (80mg, 収率 : 7%)  
を得た。

15 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.23(6H, d, J=6.9Hz), 4.05(2H, s), 4.08(2H, s), 4.15(3H, s),  
4.40-4.50(1H, m), 6.17(1H, d, J=3.6Hz), 6.90-7.06(2H, m), 7.20-7.26(2H, m),  
7.35(1H, d, J=3.6Hz).

(A-7) 上記化合物 A-6 (80mg, 0.22mmol) をアセトニトリル (5ml) に溶解し、塩  
化トリメチルシラン (200mg, 1.8mmol) とヨウ化ナトリウム (270mg, 1.8mmol) を加  
20 えて室温で 30 分間攪拌した。反応液に亜硫酸ナトリウムを加え、1 規定塩酸水溶液  
で酸性にしたのち、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、溶媒を留去し、  
ジエチルエーテルで結晶化させて 4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニ  
ル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン (50mg, 収率 : 68%)  
を得た。

25 融点 : 155-157℃

元素分析 : C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>1</sub>O<sub>4</sub> · 0.2H<sub>2</sub>O として

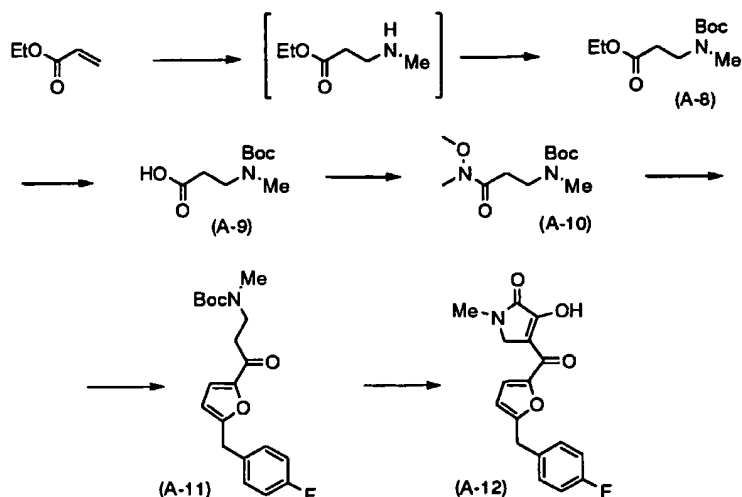
計算値 (%) : C, 65.77; H, 5.35; N, 4.04; F, 5.48.

分析値 (%): C, 65.72; H, 5.27; N, 3.97; F, 5.26.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.23(6H, d, J=6.9Hz), 4.08(2H, s), 4.13(2H, s), 4.50-4.60(1H, m), 6.33(1H, d, J=3.6Hz), 7.02-7.10(2H, m), 7.20-7.26(2H, m), 7.33(1H, d, J=3.6Hz).

化合物 A-12

- 5 4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジ  
ヒドロピロール-2-オン



- (A-8) アクリル酸エチルエステル (2.0g, 20mmol)をエタノール(20ml)に溶解し、氷冷下でメチルアミン (20mmol, 20% エタノール溶液) を滴下した。ジ-tert-ブチルジカーボネート (4.4g, 20mmol) を加え、室温に昇温した。減圧下溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマルヘキサン:酢酸エチル=5:1-3:1) で精製し、3-(tert-ブトキシカルボニルメチルアミノ)プロピオン酸エチルエステル (3.1g, 収率: 66%) を得た。

- NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.26(3H, t, J=7.2Hz), 1.46(9H, s), 2.54(2H, t, J=7.0Hz), 2.87(3H, s), 3.50(2H, t, J=7.0Hz), 4.14(2H, q, J=7.2Hz).

(A-9) 上記化合物 A-8 (4.05g, 17.5mmol)のメタノール (35ml) 溶液に、1N-水酸化リチウム水溶液 (17.5ml) を加え 5 時間攪拌した。減圧下メタノールを留去し、反応液が酸性を示すまでクエン酸を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、溶媒を留去し 3-(tert-ブトキシカルボニルメチルアミノ)プロピオン酸 (3.57g,

収率：100%)を得た。

NMR(CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  : 1.45(9H, s), 2.51(2H, t, J=7.0Hz), 2.87(3H, s), 3.50(2H, d, J=7.0Hz).

(A-10) 上記化合物 A-9 (3.82g, 18.8mmol) のクロロホルム (20ml)、アセトニ  
5 トリル (10ml) 溶液に、O,N-ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩 (2.02g, 20.7mmol)、  
1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (254mg, 1.88mmol)、1-エチル-3-(3-ジメチルア  
ミノプロピル)カルボジイミド (3.50g, 22.6mmol)、およびトリエチルアミン (2.09g,  
20.7mmol) を加え 3 時間攪拌した。反応液に水を加え、クロロホルムで抽出した。抽  
出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフ  
10 ィー (ノルマルヘキサン：酢酸エチル=1:1-2:1) で精製し、[2-(メトキシメチルカル  
バモイル)エチル]メチルカルバミン酸 tert-ブチルエステル (3.94g, 収率：85%) を  
得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.46(9H, s), 2.67(2H, t, J=7.0Hz), 2.89(3H, s), 3.19(3H, s),  
3.52(2H, t, J=7.0Hz), 3.69(3H, s).

15 (A-11) 2-ブロモ-5-(4-フルオロベンジル)フラン (1.30g, 5mmol) の THF (10ml)  
溶液に、-78℃の冷却下ノルマルブチルリチウム (5mmol) を滴下した。上記化合物  
A-10 (1.23g, 5mmol) の THF (5ml) 溶液を加え、30 分間攪拌したのち、反応液に塩  
化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧  
下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマルヘキサン：  
20 酢酸エチル=3:1-2:1) で精製し、{3-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-イル]-3-オ  
キソプロピル}メチルカルバミン酸 tert-ブチルエステル (1.02g, 収率：56%) を得  
た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.42(9H, s), 2.87(3H, s), 3.00(2H, t, J=7.0Hz), 3.58(2H, t,  
J=7.0Hz), 4.01(2H, s), 6.10(1H, d, J=3.7Hz), 6.98-7.05(2H, m), 7.13(1H, d,  
25 J=4.0Hz), 7.19-7.26(2H, m).

文献 (Journal of Medicinal Chemistry, 2000, 43, 26, p4923) に記載の方法で合  
成された 3-(4-フルオロ-ベンジル)-プロモベンゼンを用い、同様の方法で、以下の

化合物の合成をおこなった。

{3-[3-(4-フルオロベンジル)フェニル]-3-オキソプロピル}メチルカルバミン酸  
tert-ブチルエステル

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.43(9H, s), 2.89(3H, s), 3.18(2H, t, J=6.7Hz), 3.61(2H, t,  
5 J=6.7Hz), 4.01(2H, s), 6.95-7.01(2H, m), 7.11-7.16(2H, m), 7.37-7.40(2H, m),  
7.81-7.82(2H, m).

(A-12) 上記化合物 A-11 (1.00g, 2.77mmol) に 4N-塩酸ジオキサン溶液 (5ml) を  
加え 30 分間攪拌した。減圧下過剰の塩酸および溶媒を留去し、シュウ酸ジエチル  
(485mg, 3.32mmol) のエタノール (5ml) 溶液を加えた。氷冷下ナトリウムエトキシ  
10 ド (8.31mmol, 20%エタノール溶液) を加え、室温に昇温して 1 時間攪拌した。反応  
液に氷を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、溶媒を留去し、得ら  
れた析出結晶をメタノールにて洗浄、減圧下乾燥して 4-[5-(4-フルオロベンジル)フ  
ラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン (641mg,  
収率 : 73%) を得た。

15 融点 : 141-143°C

元素分析 : C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 0.1H<sub>2</sub>O として

計算値 (%) : C, 64.39; H, 4.51; N, 4.42; F, 5.99.

分析値 (%) : C, 64.24; H, 4.29; N, 4.43; F, 5.92.

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.14(3H, s), 4.07(2H, s), 4.19(2H, s), 6.29(1H, d, J=3.7Hz),  
20 7.03-7.09(2H, m), 7.20-7.26(2H, m), 7.32(1H, d, J=3.7Hz).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

(A-12-a) 4-[3-(4-フルオロベンジル)ベンゾイル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジ  
ヒドロピロール-2-オン

25 融点 : 135-137°C

元素分析 : C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 0.2H<sub>2</sub>O として

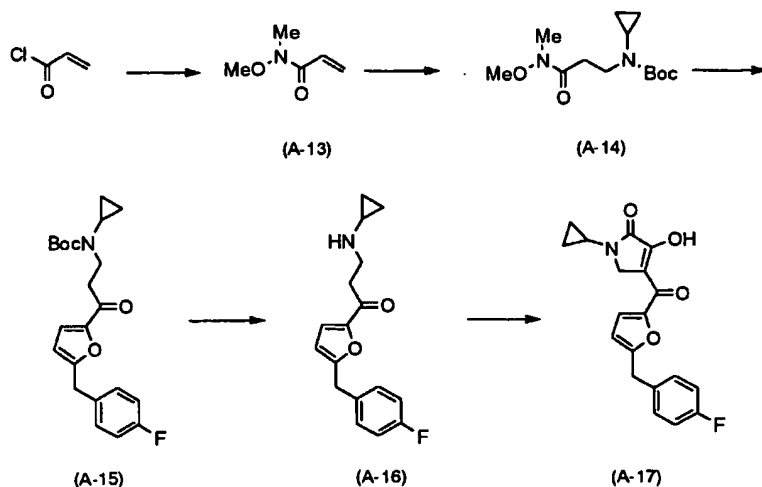
計算値 (%) : C, 69.38; H, 5.03; N, 4.26; F, 5.78.

分析値 (%) : C, 69.53; H, 4.83; N, 4.21; F, 5.61.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.16(3H, s), 4.04(2H, s), 4.23(2H, s), 6.99-7.04(2H, m),  
7.13-7.18(2H, m), 7.42-7.44(2H, m), 7.56(1H, s), 7.62-7.65(1H, m).

化合物 A-17

- 5 1-シクロプロピル-4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ  
-1,5-ジヒドロピロール-2-オン



- (A-13) N,0-ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩 (32g, 0.32mol) の塩化メチレン溶液 (1L) に炭酸水素ナトリウム (54g, 0.64mol) を加え、室温で 30 分間攪拌した。
- 10 これに塩化アクリロイル (30g, 0.32mol) の塩化メチレン溶液を氷冷下で滴下して加え、室温で 1 時間攪拌した。反応液を乾燥し、濾過後、溶媒を留去して N-メトキシ-N-メチルアクリルアミド (34g, 収率 : 92%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.27(3H, s), 3.72(3H, s), 5.75(1H, dd, J=10.2, 1.8Hz), 6.43(1H, dd, J=17.1, 1.8Hz), 6.73(1H, dd, J=17.1, 10.2Hz).

- 15 (A-14) 上記化合物 A-13 (2.0g, 17.4mmol) とシクロプロピルアミン (1.0g, 17.5mmol) をエタノール (20ml) に溶解し、1 時間加熱還流した。冷却後、氷冷下にてジ-tert-ブチルジカーボネート (4.5g, 20mmol) を加え、室温で 30 分間攪拌した。減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル : ノルマルヘキサン=2:1) で精製し、シクロプロピル-[2-(メトキシメチルカルバモイル)エチル]カルバミン酸 tert-ブチルエステル (2.9g, 収率 : 60%) を得た。
- 20

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 0.58-0.65(2H, m), 0.70-0.78(2H, m), 1.46(9H, s), 2.50-2.56(1H, m), 2.68(2H, t, J=7.4Hz), 3.18(3H, s), 3.52(2H, t, J=7.4Hz), 3.70(3H, s).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

エチル-[2-(メトキシメチルカルバモイル)エチル]カルバミン酸 tert-ブチルエステル  
5

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 1.09(3H, t, J=7.0Hz), 1.46(9H, s), 2.68(2H, t, J=6.8Hz), 3.18(3H, s), 3.26(2H, q, J=7.0Hz), 3.48(2H, t, J=6.8Hz), 3.69(3H, s).

[2-(メトキシメチルカルバモイル)エチル]プロピルカルバミン酸 tert-ブチルエステル

10 NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 0.87(3H, t, J=7.5Hz), 1.45-1.59(2H, m), 1.46(9H, s), 2.69(2H, s), 3.14-3.20(2H, m), 3.18(3H, s), 3.49(2H, t, J=7.1Hz), 3.69(3H, s).

ブチル-[2-(メトキシメチルカルバモイル)エチル]カルバミン酸 tert-ブチルエステル

15 NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 0.92(3H, t, J=7.4Hz), 1.23-1.34(2H, m), 1.44-1.53(2H, m), 1.46(9H, s), 2.69(2H, s), 3.18(3H, s), 3.20(2H, t, J=7.5Hz), 3.48(2H, t, J=7.1Hz), 3.69(3H, s).

(2-メトキシエチル)-[2-(メトキシメチルカルバモイル)エチル]カルバミン酸 tert-ブチルエステル

20 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.46(9H, s), 2.71(2H, brs), 3.18(3H, s), 3.34(3H, s), 3.42(2H, brs), 3.45(2H, brs), 3.55(2H, t, J=6.7Hz), 3.69(3H, s).

(1-エチルプロピル)-[2-(メトキシメチルカルバモイル)エチル]カルバミン酸 tert-ブチルエステル

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.85(6H, t, J=7.5Hz), 1.46(9H, s), 2.65-2.80(2H, m), 3.18(3H, s), 3.25-3.40(2H, m), 3.63(0.5H, brs), 3.69(3H, s), 3.88(0.5H, brs).

25 (A-15) 2-ブロモ-5-(4-フルオロベンジル)フラン (1.3g, 5.1mmol) のテトラヒドロフラン (10ml) 溶液に、ノルマルブチルリチウム (1.55M 溶液, 3.3ml, 5.1mmol) を -78°C で加えた。5 分間攪拌した後、化合物 A-14 (1.36g, 5mmol) を加えて 30 分間



攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニア水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ノルマルヘキサン=4:1）で精製し、シクロプロピル-{3-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-イル]-3-オキソプロピル}カルバミン酸 tert-ブチルエステル  
 5 ル（1.12g, 収率：58%）を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.55-0.62(2H, m), 0.66-0.7(2H, m), 1.44(9H, s), 2.45-2.52(1H, m), 3.00(2H, t, J=7.1Hz), 3.60(2H, t, J=7.1Hz), 4.01(2H, s), 6.10(1H, d, J=3.6Hz), 6.96-7.05(2H, m), 7.14(1H, d, J=3.6Hz), 7.16-7.23(2H, m).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

- 10 エチル-{3-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-イル]-3-オキソプロピル}カルバミン酸 tert-ブチルエステル

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.08(3H, t, J=7.1Hz), 1.43(9H, s), 3.01(2H, t, J=6.8Hz), 3.24(2H, q, J=7.1Hz), 3.54(2H, t, J=6.8Hz), 4.01(2H, s), 6.10(1H, d, J=3.6Hz), 7.00-7.04(2H, m), 7.14(1H, s), 7.18-7.24(2H, m).

- 15 {3-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-イル]-3-オキソプロピル}プロピルカルバミン酸 tert-ブチルエステル

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.86(3H, t, J=7.4Hz), 1.42-1.58(2H, m), 1.43(9H, s), 3.01(2H, t, J=6.9Hz), 3.14(2H, t, J=7.4Hz), 3.54(2H, t, J=6.9Hz), 4.01(3H, s), 6.10(1H, d, J=3.3Hz), 6.97-7.04(2H, m), 7.14(1H, s), 7.18-7.24(2H, m).

- 20 ブチル-{3-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-イル]-3-オキソプロピル}カルバミン酸 tert-ブチルエステル

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.91(3H, t, J=7.4Hz), 1.21-1.35(2H, m), 1.42-1.52(2H, m), 1.43(9H, s), 3.01(2H, t, J=7.0Hz), 3.18(2H, t, J=7.5Hz), 3.54(2H, t, J=7.0Hz), 4.01(2H, s), 6.10(1H, d, J=3.3Hz), 6.97-7.04(2H, m), 7.15(1H, s), 7.18-7.23(2H, m).

- 25 {3-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-イル]-3-オキソプロピル}-(2-メトキシエチル)カルバミン酸 tert-ブチルエステル

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.42(9H, s), 3.02(2H, brs), 3.32(3H, s), 3.39(2H, brs), 3.46(2H,

brs), 3.61(2H, t, J=6.9Hz), 4.00(2H, s), 6.09(1H, d, J=2.3Hz), 6.98-7.05(2H, m), 7.13(1H, brs), 7.18-7.28(2H, m).

(1-エチルプロピル)-{3-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-イル]-3-オキソプロピル}-カルバミン酸 tert-ブチルエステル

5 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.85(6H, brs), 1.45(9H, s), 3.02-3.11(2H, m), 3.32-3.43(2H, m), 3.63(0.5H, brs), 3.88(0.5H, brs), 4.01(2H, s), 6.08-6.11(1H, m), 6.98-7.03(2H, m), 7.11(1H, brs), 7.17-7.28(2H, m).

(A-16) 上記化合物 A-15 (1.12g, 2.9mmol) を 4N-塩酸/ジオキサン溶液 (4ml) に溶解し、室温で 30 分間攪拌した。反応液を炭酸水素ナトリウム溶液に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム : メタノール=10:1) にて精製し、3-シクロ  
10 プロピルアミノ-1-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-イル]プロパン-1-オン(810mg, 収率 : 98%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.30-0.37(2H, m), 0.41-0.48(2H, m), 2.11-2.20(1H, m), 2.95-  
15 3.01(2H, m), 3.05-3.11(2H, m), 4.01(2H, s), 6.10(1H, d, J=3.6Hz), 6.96-7.05(2H, m), 7.12(1H, d, J=3.6Hz), 7.16-7.23(2H, m).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

3-エチルアミノ-1-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-イル]プロパン-1-オン

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.48(3H, t, J=7.2Hz), 3.04-3.18(2H, m), 3.33-3.41(2H, m), 3.53(2H, t, J=6.6Hz), 3.98(2H, s), 6.10(1H, d, J=3.6Hz), 6.97-7.04(2H, m), 7.15-7.21(2H, m), 7.23(1H, d, J=3.6Hz), 9.57(1H, s).

1-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-イル]-3-プロピルアミノプロパン-1-オン

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.05(3H, t, J=7.4Hz), 1.85-1.99(2H, m), 2.90-3.05(2H, m), 3.29-3.40(2H, m), 3.55(2H, t, J=6.5Hz), 3.99(2H, s), 6.12(1H, d, J=3.5Hz),  
25 6.98-7.06(2H, m), 7.17-7.23(2H, m), 7.24(1H, d, J=3.5Hz), 9.50(1H, s).

3-ブチルアミノ-1-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-イル]プロパン-1-オン

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.95(3H, t, J=7.4Hz), 1.37-1.51(2H, m), 1.80-1.93(2H, m),

2.94-3.08(2H, m), 3.30-3.41(2H, m), 3.54(2H, t, J=7.1Hz), 3.98(2H, s), 6.10(1H, d, J=3.6Hz), 6.96-7.05(2H, m), 7.15-7.22(2H, m), 7.25(1H, d, J=3.6Hz), 9.51 (1H, s).

1-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-イル]-3-(2-メトキシエチルアミノ)プロパン-  
5 1-オン

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.86(2H, t, J=5.2Hz), 3.05(4H, dd, J=2.7, 2.7Hz), 3.36(3H, s), 3.52(2H, t, J=5.2Hz), 4.00(2H, s), 6.11(1H, d, J=3.6Hz), 6.98-7.04(2H, m), 7.13(1H, d, J=3.4Hz), 7.18-7.26(2H, m).

3-(1-エチルプロピルアミノ)-1-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-イル]プロパン-  
10 1-オン

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.90(6H, brs), 1.45(4H, brs), 2.90-3.15(4H, m), 4.00(2H, s), 6.12(1H, d, J=3.7Hz), 6.95-7.08(2H, m), 7.15(1H, d, J=3.7Hz), 7.20-7.28(2H, m).

(A-17) 上記化合物 A-16 (300mg, 1mmol) とシュウ酸ジメチル (140mg, 1.2mmol) をメタノール (2ml) に溶解し、3N-ナトリウムメトキシド/メタノール (0.7ml, 2mmol) を加えて室温で1時間攪拌した。反応液を塩化アンモニウム溶液に注ぎ、クロロホルムで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、溶媒を留去し、メタノールから再結晶して、  
15 1-シクロプロピル-4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1,5-ジヒドロピロール-2-オン (110mg, 収率: 32%) を得た。

融点: 158-159°C

20 元素分析: C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>FN O<sub>4</sub> として

計算値 (%): C, 66.86; H, 4.72; N, 4.10; F, 5.57.

分析値 (%): C, 66.84; H, 4.62; N, 4.09; F, 5.24.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.76-0.85(2H, m), 0.90-0.98(2H, m), 2.84-2.92(1H, m), 4.07(2H, s), 4.10(2H, d, J=0.6Hz), 6.31(1H, dt, J=3.6, 0.6Hz), 7.03-7.10(2H, m),  
25 7.20-7.26(2H, m), 7.32(1H, d, J=3.6Hz).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

(A-17-a) 1-エチル-4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ

シ-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.23(3H, t, J=7.3Hz), 3.58(2H, q, J=7.3Hz), 4.08(2H, s), 4.18(2H, s), 6.31(1H, d, J=3.6Hz), 7.02-7.10(2H, m), 7.21-7.26(2H, m), 7.33(1H, d, J=3.6Hz).

- 5 (A-17-b) 4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-プロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 0.96(3H, t, J=7.4Hz), 1.56-1.70(2H, m), 3.48(2H, t, J=7.4Hz), 4.08(2H, s), 4.16(2H, s), 6.31(1H, d, J=3.3Hz), 7.00-7.10(2H, m), 7.20-7.26(2H, m), 7.33(1H, d, J=3.3Hz).

- 10 (A-17-c) 1-ブチル-4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 0.97(3H, t, J=7.2Hz), 1.30-1.44(2H, m), 1.53-1.64(2H, m), 3.52(2H, t, J=7.4Hz), 4.08(2H, s), 4.16(2H, s), 6.31(1H, d, J=3.5Hz), 7.01-7.10(2H, m), 7.20-7.26(2H, m), 7.33(1H, d, J=3.5Hz).

- 15 (A-17-d) 4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-(2-メトキシエチル)-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点 : 105-106°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 3.35(3H, s), 3.60(2H, t, J=4.3Hz), 3.72(2H, t, J=4.6Hz), 4.06(2H, s), 4.40(2H, s), 6.29(1H, d, J=3.7Hz), 7.03-7.08(2H, m), 7.21-7.24(2H, m), 7.31(1H, d, J=3.7Hz).

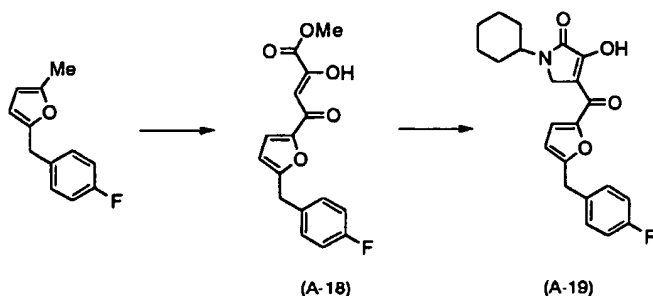
- 20 (A-17-e) 1-(1-エチルプロピル)-4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点 : 140-141°C

- 25 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 0.86(6H, t, J=7.3Hz), 1.42-1.73(4H, m), 4.02(2H, s), 4.06-4.15(3H, m), 6.33(1H, d, J=3.7Hz), 7.02-7.08(2H, m), 7.20-7.27(2H, m), 7.34(1H, d, J=3.1Hz).

化合物 A-19

1-シクロヘキシル-4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-  
-1,5-ジヒドロピロール-2-オン



(A-18) W000/39086 記載の方法に準じて、4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-イ  
5 ル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノン酸メチルエステルを合成した。

(A-19) 上記化合物 A-18 (300mg, 1mmol) をジオキサン (3ml) に溶解し、氷冷下  
でシクロヘキシルアミン (200mg, 2mmol)、パラホルムアルデヒド (80mg) を加えた。  
室温で 3 時間攪拌したのち、反応液を希塩酸-氷水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。  
抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、ジエチルエーテルで結晶化させて 1-  
10 シクロヘキシル-4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-  
1,5-ジヒドロピロール-2-オン (280mg, 収率: 73%) を得た。

融点: 141-142°C

元素分析:  $C_{17}H_{17}FN_2O_4$  として

計算値 (%): C, 68.92; H, 5.78; N, 3.65; F, 4.96.

15 分析値 (%): C, 68.73; H, 5.77; N, 3.60; F, 4.80.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1.15-1.51(5H, m), 1.70-1.91(5H, m), 4.08(2H, s), 4.12(2H, s),  
4.10-4.20(1H, m), 6.33(1H, d,  $J=3.6$ Hz), 7.03-7.10(2H, m), 7.20-7.26(2H, m),  
7.33(1H, d,  $J=3.6$ Hz).

20 同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

(A-19-a) 1-シクロペンチル-4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-  
ヒドロキシ-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点: 157-159°C

元素分析 :  $C_{11}H_{10}FNO_4$  として

計算値 (%) : C, 68.28; H, 5.46; N, 3.79; F, 5.14.

分析値 (%) : C, 67.94; H, 5.48; N, 3.72; F, 5.13.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.44-1.60(2H, m), 1.60-1.82(4H, m), 1.90-2.02(2H, m), 4.07(2H, s), 4.15(2H, s), 4.56-4.68(1H, m), 6.33(1H, d,  $J=3.6$ Hz), 7.03-7.10(2H, m), 7.18-7.26(2H, m), 7.33(1H, d,  $J=3.6$ Hz).

(A-19-b) 4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-(4-メトキシフェニル)-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点 : 225-227°C

10 元素分析 :  $C_{13}H_{14}FNO_4 \cdot 0.1H_2O$  として

計算値 (%) : C, 67.51; H, 4.48; N, 3.42; F, 4.64.

分析値 (%) : C, 67.31; H, 4.46; N, 3.38; F, 4.38.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 3.85(3H, s), 4.10(2H, s), 4.60(2H, s), 6.36(1H, d,  $J=3.6$ Hz), 6.97(2Hx2, Abq,  $J=9.0$ Hz), 7.02-7.10(2H, m), 7.20-7.26(2H, m), 7.38(1H, d,  $J=3.6$ Hz), 7.57(2Hx2, Abq,  $J=9.0$ Hz).

(A-19-c) 4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-(2-ヒドロキシ-1-メチルエチル)-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点 : 168-169°C

元素分析 :  $C_{11}H_{14}FNO_4$  として

20 計算値 (%) : C, 63.50; H, 5.05; N, 3.90; F, 5.29.

分析値 (%) : C, 63.17; H, 4.99; N, 3.83; F, 5.13.

NMR( $DMSO-d_6$ )  $\delta$  : 1.07(3H, d,  $J=6.3$ Hz), 3.32-3.38(2H, m), 3.89-3.96(1H, m), 4.09(2H, s), 4.27(2H, s), 4.60(1H, bs), 6.41(1H, d,  $J=3.6$ Hz), 7.00-7.15(2H, m), 7.30-7.36(2H, m), 7.50(1H, d,  $J=3.6$ Hz).

25 (A-19-d) 1-アリル-4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点 : 95-96.5°C

元素分析 :  $C_{11}H_{11}FNO_4$  として

計算値 (%) : C, 66.86; H, 4.72; N, 4.10; F, 5.57.

分析値 (%) : C, 66.69; H, 4.65; N, 4.07; F, 5.36.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 4.05(2H, s), 4.15(2H, d,  $J=6.1$ Hz), 4.18(2H, s), 5.24(1H, dd,  
5  $J=16.7, 1.1$ Hz), 5.29(1H, dd,  $J=10.1, 1.1$ Hz), 5.81(1H, ddt,  $J=16.7, 10.1,$   
6.1Hz), 6.31(1H, d,  $J=3.5$ Hz), 7.00-7.08(2H, m), 7.17-7.25(2H, m), 7.32(1H, d,  
 $J=3.5$ Hz).

(A-19-e) 1-ベンジル-4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒド  
ロキシ-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

10 融点 : 129-130°C

元素分析 :  $C_{13}H_{13}FNO_4$  として

計算値 (%) : C, 70.58; H, 4.64; N, 3.58; F, 4.85.

分析値 (%) : C, 70.42; H, 4.56; N, 3.60; F, 4.74.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 3.99(2H, s), 4.13(2H, s), 4.71(2H, s), 6.27(1H, d,  $J=3.6$ Hz),  
15 6.91-7.00(2H, m), 7.08-7.16(2H, m), 7.23-7.30(3H, m), 7.33-7.42(3H, m).

(A-19-f) 4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-(2-ヒ  
ドロキシエチル)-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点 : 144-145.5°C

元素分析 :  $C_{15}H_{15}FNO_4$  として

20 計算値 (%) : C, 62.61; H, 4.67; N, 4.06; F, 5.50.

分析値 (%) : C, 62.39; H, 4.61; N, 4.01; F, 5.42.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 3.68(2H, t,  $J=4.9$ Hz), 3.89(2H, t,  $J=4.9$ Hz), 4.07(2H, s), 4.37(2H,  
s), 6.29(1H, d,  $J=3.6$ Hz), 7.01-7.10(2H, m), 7.20-7.28(2H, m), 7.32(1H, d,  
 $J=3.6$ Hz).

25 (A-19-g) 4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-(2-  
ヒドロキシプロピル)-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点 : 172°C

元素分析 :  $C_{11}H_{18}NO_2F$  として

計算値 (%) C: 65.50 H: 5.05 N: 3.90 F: 5.29.

分析値 (%) C: 63.32 H: 5.09 N: 3.88 F: 4.94.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1.27(d, 3H,  $J=6.0$ Hz), 3.40-3.60(m, 3H), 4.07(s, 2H), 4.00-  
 5 4.20(m, 1H), 4.25-4.50(m, 2H), 6.29(d, 1H,  $J=3.6$ Hz), 7.02-7.10(m, 2H),  
 7.20-7.26(m, 2H), 7.32(d, 1H,  $J=3.6$ Hz).

(A-19-h) 4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-  
 1-(2-ヒドロキシブチル)-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点: 132-133°C

10 元素分析 :  $C_{10}H_{10}NO_2F$  として

計算値 (%) C: 64.34 H: 5.40 N: 3.75 F: 5.09.

分析値 (%) C: 64.18 H: 5.39 N: 3.74 F: 4.71.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1.03(t, 3H,  $J=7.2$ Hz), 1.45-1.65(m, 2H), 3.48(dd, 1H,  $J=14.1$ Hz,  
 8.1Hz), 3.61(dd, 1H,  $J=14.4$ Hz, 2.7Hz), 3.75-3.90(m, 1H), 4.07(s, 2H), 4.33(d,  
 15 1H,  $J=18.0$ Hz), 4.43(d, 1H,  $J=18.0$ Hz), 6.29(d, 1H,  $J=3.6$ Hz), 7.02-7.10(m, 2H),  
 7.20-7.28(m, 2H), 7.32(d, 1H,  $J=3.6$ Hz).

(A-19-i) 4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-(2-  
 ヒドロキシベンチル)-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点: 171°C

20 元素分析 :  $C_{11}H_{17}NO_2F$  として

計算値 (%) C: 65.11 H: 5.72 N: 3.62 F: 4.90.

分析値 (%) C: 64.82 H: 5.68 N: 3.58 F: 4.42.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 0.95(t, 3H,  $J=7.2$ Hz), 1.20-1.40(m, 2H), 1.50-1.70(m, 2H),  
 3.65-3.76(m, 1H), 3.80-3.90(m, 1H), 4.07(s, 2H), 4.13(d, 1H,  $J=18.0$ Hz),  
 25 4.31(d, 1H,  $J=18.0$ Hz), 6.32(d, 1H,  $J=3.6$ Hz), 7.02-7.10(m, 2H), 7.20-7.28(m,  
 2H), 7.34(d, 1H,  $J=3.6$ Hz).

(A-19-j) 1-(2,3-ジヒドロキシプロピル)-4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-



カルボニル]-3-ヒドロキシ-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点 : 119-120°C

元素分析 :  $C_{11}H_{11}NO_4F$  として

計算値 (%) C: 60.80 H: 4.83 N: 3.73 F: 5.06.

5 分析値 (%) C: 60.56 H: 4.81 N: 3.70 F: 4.66.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 3.54-3.72(m, 4H), 3.90-4.02(m, 1H), 4.07(s, 2H), 4.35(d, 1H,  $J=18.0\text{Hz}$ ), 4.43(d, 1H,  $J=18.0\text{Hz}$ ), 6.30(d, 1H,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.02-7.10(m, 2H), 7.20-7.28(m, 2H), 7.34(d, 1H,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

(A-19-k) 4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1,5-

10 ジヒドロピロール-2-オン

融点 : 178-179°C

元素分析 :  $C_{11}H_{11}NO_4F$  として

計算値 (%) C: 63.79 H: 4.01 N: 4.65 F: 6.31.

分析値 (%) C: 62.87 H: 4.29 N: 4.17 F: 5.92.

15 NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 4.05(s, 2H), 4.39(s, 2H), 6.31(d, 1H,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.00-7.10(m, 2H), 7.16-7.24(m, 2H), 7.26-7.32(m, 1H), 7.35(d, 1H,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

(A-19-l) 4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-(2-  
モルホリン-4-イルエチル)-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点 : 189-190°C (decomp.)

20 元素分析 :  $C_{17}H_{23}N_2O_4F \cdot 0.3H_2O$  として

計算値 (%) C: 62.94 H: 5.67 N: 6.67 F: 4.53.

分析値 (%) C: 62.91 H: 5.61 N: 6.64 F: 4.25.

NMR( $DMSO-d_6$ )  $\delta$  : 2.58(m), 3.55(m), 4.08(s, 2H), 4.14(s, 2H), 6.37(d, 1H,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.13-7.20(m, 2H), 7.30-7.35(m, 2H), 7.85(bs, 1H).

25 (A-19-m) 4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-(2-  
ピペリジン-1-イルエチル)-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点 : 228-232°C (decomp.)

元素分析 :  $C_{13}H_{11}N_2O_4F \cdot 0.1H_2O$  として

計算値 (%) C: 66.68 H: 6.13 N: 6.76 F: 4.59.

分析値 (%) C: 66.55 H: 6.06 N: 6.76 F: 4.38.

NMR(DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 1.40-1.60(m, 6H), 2.40-2.80(m), 3.20-3.60(m), 3.93(s, 2H),  
5 4.01(s, 2H), 6.19(bs, 1H), 7.11-7.20(m, 2H), 7.28-7.35(m, 2H), 8.58(bs, 1H).

(A-19-n) 4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-5H-フラン-2-オン

融点: 178-179°C

元素分析 :  $C_{11}H_{11}NO_4F$  として

10 計算値 (%) C: 63.79 H: 4.01 N: 4.65 F: 6.31.

実測値 (%) C: 62.87 H: 4.29 N: 4.17 F: 5.92.

NMR(CDCl $_3$ )  $\delta$ : 4.06(s, 2H), 5.18(d, 2H, J=0.6Hz), 6.35(dd, 1H, J=3.6Hz, 0.6Hz),  
7.02-7.10(m, 2H), 7.18-7.24(m, 2H), 7.41(d, 1H, J=3.6Hz).

(A-19-0) パラホルムアルデヒドの代わりにアセトアルデヒドを用いて、4-[5-(4-  
15 フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-5-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オンを合成した。

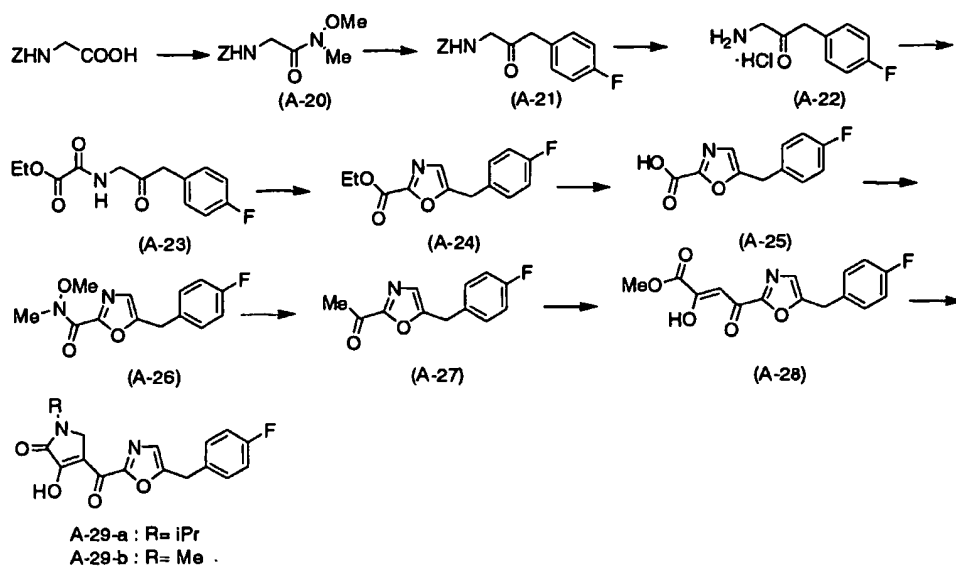
融点: 120-122°C

NMR(CDCl $_3$ )  $\delta$ : 1.25(3H, d, J=6.4Hz), 1.38(3H, d, J=6.9Hz), 1.41(3H, d, J=6.9Hz), 4.07(2H, d, J=2.1Hz), 4.12(1H, sep, J=6.9Hz), 4.55(1H, q, J=6.4Hz),  
20 6.32(1H, d, J=3.6Hz), 7.01-7.10(2H, m), 7.19-7.28(2H, m), 7.36(1H, d, J=3.6Hz).

化合物 A-29

4-[5-(4-フルオロ-ベンジル)オキサゾール-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソ  
25 プロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン(A-29-a)

4-[5-(4-フルオロ-ベンジル)オキサゾール-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン(A-29-b)



- (A-20) ベンジルオキシカルボニルアミノ酢酸 (102.5g, 0.49mol)、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸 (112.7g, 0.588mol)、ヒドロキシベンズトリアゾール (6.62g, 0.049mol) 及び N,0-ジメチルヒドロキシルアミン塩酸 (57.35g, 0.588mol) をジクロロメタン (1L) に溶解し、水冷撹拌下トリエチルアミン (82ml, 0.588mol) を10分で加え入れ、10分後室温撹拌を行なった。1時間後一晩室温放置。翌日、混合物を減圧留去し残渣に酢酸エチル (500ml)、2規定塩酸 (70ml) 及び水 (300ml) を加え振とう分液後、水洗 (200ml) 次いで飽和重曹水 (100ml) と水 (100ml) で洗浄し、更に水洗 (200ml) を行なった。
- 5 又水層は酢酸エチル (300ml) で再抽出を行なった。酢酸エチル層を合併し硫酸マグネシウムで乾燥し減圧留去し、[(メトキシメチルカルバモイル)メチル]カルバミン酸ベンジルエステル (108.92g, 収率: 88.1%) を得た。

融点: 77-78°C

- NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.21(3H, s), 3.72(3H, s), 4.15(2H, d, J=4.2Hz), 5.13(2H, s), 5.55(1H, bs), 7.30-7.40(5H, m).
- 15

(A-21) 2 L 3 径コルベン中に窒素気流中、金属マグネシウム片 (21.89g, 900mmol) 及びジエチルエーテル (120ml) を加え入れ、少量のヨード片を加えてから、滴下ロートより 4-フルオロベンジルブロマイド (112.2ml, 900mmol) の c (150ml) 溶液を少し滴下した後、更にジエチルエーテル (930ml) を加えて希釈

し、氷-塩化ナトリウム冷却し内温が 1℃になってから残りの 4-フルオロベンジル  
プロマイドを 3 時間 40 分で滴下した。滴下終了後更に 40 分冷却攪拌を続け次の  
反応に使用した。

- 一方、3 L 3 径コルベン中に上記化合物 A-20 (75.68g, 300mmol) を入れ、テトラ  
5 ヒドロフラン(720ml)に溶解し、窒素気流中、氷-塩化ナトリウム冷却下、先に調  
製したグリニャール試薬のジエチルエーテル溶液を 1 L 滴下ロートより滴下した。  
滴下中の内温は -1℃から 3℃に保ち 1.5 時間を要し滴下終了後、更に 1 時間反応を  
続けた。(最終の内温は 3℃)。反応混合物を氷水中に注入し酢酸エチル (800ml)  
及び 2 規定塩酸 (600ml) を加え、抽出を行い水層は更に酢酸エチル (400ml) で  
10 再抽出を行なった。酢酸エチル層を水洗 (600ml) 1 回行い硫酸マグネシウムで乾  
燥し減圧留去した。得られた結晶性残渣 (130.7g) に n-ヘキサン-ジエチルエー  
テル (2:1, 720ml) を加え結晶をろ取り A-21 の粗結晶 (71.15g, 78.7%) を得た。  
これをジクロロメタン-n-ヘキサンより再結晶し A-21 (47.82g, 収率: 52.9%) を  
得た。又、ろ液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(トルエン:アセトン=98:2)  
15 で精製し、更に A-21 (11.85g, 13.1%) を得た。

融点: 92-93℃

NMR(CDC<sub>l</sub>) δ: 3.71(2H, s), 4.13(2H, d, J=4.5Hz), 5.10(2H, s), 5.43(1H, bs),  
7.00-7.05(2H, m), 7.15-7.19(2H, m), 7.35(5H, bs).

- (A-22) 上記化合物 A-21 (113.88g, 378mmol) にメタノール (756ml) を加え懸  
濁しその中に、10% Pd-C (7.56g) と水 (76ml) の懸濁液を加えいれ、続いて 5 規  
20 定塩酸(114ml)を加え、常圧で接触還元を行なった。3 時間後、メタノール(160ml)  
及び水(40ml)、10% Pd-C(3.83g)を追加し、更に還元を続けた。4.7 時間後(6.05L,  
水素吸収)触媒をろ去し、メタノール洗浄し減圧留去した。得られた残渣にジエ  
チルエーテル (400ml) を加え結晶を粉碎しろ取り、1-アミノ-3-(4-フルオロフェ  
25 ニル)プロパン-2-オン塩酸塩 (74.67g, 収率: 97%) を得た。

融点: 190-192℃

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 3.91(2H, s), 4.01(2H, s), 7.13-7.21(2H, m), 7.22-7.28(2H,

m), 8.24(2H, bs).

(A-23) 上記化合物 A-22 (69.50g, 341.3mmol) にトルエン (535ml) を加え懸濁し、クロログリオキシル酸エチル (77ml, 689mmol) を加え、90℃油浴中で加熱攪拌を行なった。2時間後、反応混合物を氷冷し、酢酸エチル (500ml) 及び水  
5 を加え振とう分液し (この時析出した結晶が溶解せず) 水層及び析出物をクロロホルム (400ml) で3回抽出し、各々の有機層を水洗した後、合併し硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧留去した。得られた残渣にジエチルエーテル-n-ヘキサン (1:1, 200ml) を加え、結晶を粉砕しろ取し、N-[3-(4-フルオロフェニル)-2-オキソプロピル]オキサミド酸エチルエステル (80.0g, 収率: 87.7%) を得た。

10 融点: 126-127℃

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.38(3H, t, J=7.2Hz), 3.76(2H, s), 4.25(2H, d, J=4.8Hz), 4.36(2H, q, J=7.2Hz), 7.01-7.08(2H, m), 7.17-7.22(2H, m), 7.70(1H, bs).

(A-24) 上記化合物 A-23 (74.90g, 280mmol) にトルエン (784ml) を加え懸濁し、オキシ塩化リン (144ml, 1.545mol) を加え、120℃油浴中で加熱攪拌  
15 を行なった。2時間後、反応液を減圧留去し残渣に酢酸エチルを加え溶解し、氷水中に注入し酢酸エチルで1回抽出し、水洗2回行った後、硫酸マグネシウムで乾燥し減圧留去し (70.15g) の粗製体を得た。得られた粗製体をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム) で精製し、5-(4-フルオロベンジル)オキサゾール-2-カルボン酸エチルエステル (66.70g, 収率: 95.6%) を赤色オイルと  
20 して得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.42(3H, t, J=7.2Hz), 4.05(2H, s), 4.45(2H, q, J=7.2Hz), 6.92(1H, s), 6.99-7.07(2H, m), 7.18-7.24(2H, m).

(A-25) 上記化合物 A-24 (54.70g, 219.5mmol) をエタノール (640ml) に溶解し、氷冷攪拌後、滴下ロートより4規定水酸化リチウム (110ml, 440mmol) を1  
25 5分で滴下し、攪拌を続けた。1.5時間後、1規定塩酸 (444ml) を30分で滴下し水 (500ml) を加え、更に10分攪拌後、析出結晶をろ取して5-(4-フルオロベンジル)オキサゾール-2-カルボン酸 (43.74g, 収率: 90.1%) を得た。

融点：84-85°C

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ：4.13(2H, s), 7.12-7.21(3H, m), 7.27-7.35(2H, m).

(A-26) 実施例 A-20 の方法に従い、上記化合物 A-25 から 5-(4-フルオロベンジル)オキサゾール-2-カルボン酸メトキシメチルアミドを合成した。

- 5 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ：3.46(3H, bs), 3.83(3H, s), 4.04(2H, s), 6.86(1H, s),  
6.98-7.05(2H, m), 7.16-7.28(2H, m).

(A-27) 実施例 A-21 の方法に従い、上記化合物 A-26 から 1-[5-(4-フルオロベンジル)オキサゾール-2-イル]エタノンを合成した。

融点：51-52°C

- 10 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ：2.63(3H, s), 4.05(2H, s), 6.91(1H, m), 7.00-7.06(2H, m),  
7.19-7.24(2H, m).

(A-28) 実施例 A-18 の方法に従い、上記化合物 A-27 から 4-[5-(4-フルオロベンジル)オキサゾール-2-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテン酸メチルエステルを合成した。

- 15 融点：115-116°C  
NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ：3.94(3H, s), 4.09(2H, s), 7.00-7.07(3H, m), 7.24-7.27(3H, m).

(A-29-a) 実施例 A-19 の方法に従い、上記化合物 A-28 から 4-[5-(4-フルオロベンジル)オキサゾール-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オンを合成した。

- 20 融点：217-219°C

元素分析：C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>として

計算値 (%)：C, 62.79; H, 4.98; N, 8.14; F, 5.52.

分析値 (%)：C, 62.31; H, 4.89; N, 8.00; F, 5.51.

- NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ：1.27(6H, d, J=6.9Hz), 4.10(2H, s), 4.14(2H, s), 4.55(1H, m),  
25 7.03-7.09(3H, m), 7.23-7.28(2H, m), 15.08(1H, bs).

同様の方法で A-29-b, 4-[5-(4-フルオロベンジル)オキサゾール-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オンを合成した。

融点：218-220℃

元素分析： $C_{11}H_{13}FN_2O_4$ として

計算値 (%): C, 60.76; H, 4.14; N, 8.86; F, 6.01.

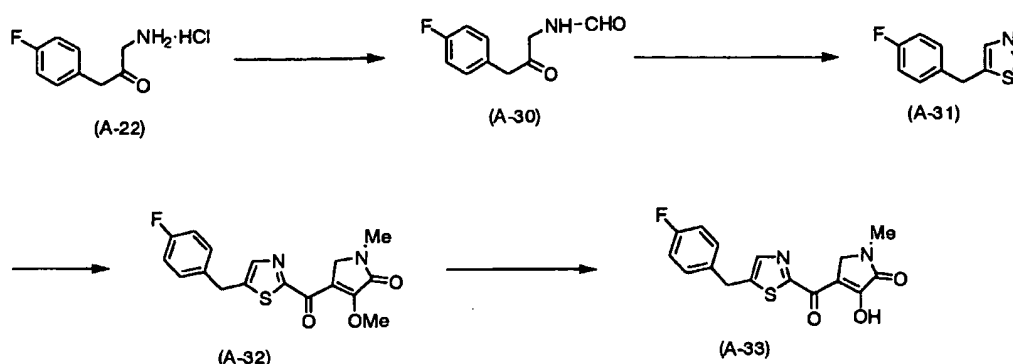
分析値 (%): C, 60.46; H, 4.08; N, 8.78; F, 5.97.

5 NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 3.16(3H, s), 4.14(4H, s), 7.02-7.09(3H, m), 7.22-7.28(2H, m), 15.21(1H, bs).

化合物 A-33

4-[5-(4-フルオロベンジル)チアゾール-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-

10 1,5-ジヒドロピロール-2-オン



(A-30) 氷冷下無水酢酸(4ml)にギ酸(2ml)を加え、50℃で15分間攪拌した。再び氷冷し3分間攪拌したのち、ギ酸ナトリウム(0.91g, 13.4mmol)を加え室温に戻しながら5分間攪拌した。反応液に1-アミノ-3-(4-フルオロフェニル)プロパン-2-オン塩酸塩 A-22(2.04g, 10mmol)を加え、室温で40分間攪拌した。反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去して *N*-[3-(4-フルオロフェニル)-2-オキソプロピル]ホルムアミドの粗結晶 (1.85g)を得た。

15 NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 3.75 (2H, s), 4.24 (2H, d,  $J=5.4$ Hz), 6.34 (1H, br.s), 7.04 (2H, t like,  $J=8.7$ Hz), 7.16-7.22(2H, m), 8.23 (1H, s).

20 (A-31) 上記化合物 A-30 の粗結晶 (1.85g) をトルエン(40ml)に溶解し、ローソン試薬(4.05g, 10mmol)を加えて、室温で15分間、60℃で15分間、100℃で1

時間 30 分攪拌した。反応液を室温に戻し、不溶物を濾別した。濾過物をトルエンで洗淨したのち、濾過液と洗淨液をあわせて減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルム：メタノール=1:0-49:1, 更にノルマルヘキサン：酢酸エチル=2:1）で精製し、5-(4-フルオロベンジル)チアゾール (1.47g, 2 工程通算  
5 収率：76%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 4.14 (2H, s), 7.00 (2H, t like, J=8.7Hz), 7.14-7.20 (2H, m), 7.72 (1H, s), 8.86 (1H, s).

(A-32) 上記化合物 A-31 (290mg, 1.5 mmol) のテトラヒドロフラン(8ml)溶液に、  
-78°Cにてノルマルブチルリチウム-ノルマルヘキサン溶液(1.5mmol)を滴下した。同  
10 温にて20分間攪拌したのち、A-5の合成法に準じて合成した4-メトキシ-1-メチル  
-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-カルボン酸メトキシメチルアミド (321mg,  
1.5 mmol) のテトラヒドロフラン (1.5ml) 溶液を滴下し、更に55分間攪拌した。  
反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗淨、  
乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣を酢酸エチル-ジイソプロピルエーテルより結晶  
15 化して、4-[5-(4-フルオロベンジル)チアゾール-2-カルボニル]-3-メトキシ-1-メチ  
ル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン (226mg, 収率：44%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.12 (3H, s), 4.19 (2H, s), 4.31 (3H, s), 4.60 (2H, s), 7.03 (2H, t, like, J=8.7Hz), 7.17-7.23 (2H, m), 7.66 (1H, t, J=0.9Hz).

同様の方法で、1-イソプロピル-4-メトキシ-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール  
20 -3-カルボン酸メトキシメチルアミドを用い、以下の化合物の合成をおこなった。  
4-[5-(4-フルオロベンジル)チアゾール-2-カルボニル]-1-イソプロピル-3-メトキシ  
-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.28 (6H, d, J=6.6Hz), 4.19 (2H, s), 4.29 (3H, s), 4.52 (2H, s),  
4.45-4.54 (1H, m), 7.26 (2H, t, like, J=8.7Hz), 7.18-7.23 (2H, m), 7.68 (1H,  
25 s).

(A-33) 上記化合物 A-32 (219mg, 0.63mmol) のメタノール(10ml)懸濁液に5規定塩酸(2ml)を加え、50°Cで14時間攪拌した。氷冷下30分間攪拌した後、析出結



晶を濾取し、メタノールで洗浄して 164mg の結晶を得た。メタノール-酢酸エチルから再結晶をして 4-[5-(4-フルオロベンジル)チアゾール-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン (145mg, 収率: 69%) を得た。

融点: 230-231°C

- 5 元素分析:  $C_{11}H_{13}FN_2O_3S$  として

計算値 (%): C, 57.82; H, 3.94; N, 8.43; F, 5.72; S, 9.65.

分析値 (%): C, 57.91; H, 3.89; N, 8.34; F, 5.71; S, 9.47.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 3.16 (3H, s), 4.11 (2H, s), 4.23 (2H, s), 7.06 (2H, t like,  $J=8.7$ Hz), 7.20-7.25 (2H, m), 7.76 (1H, s).

- 10 同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

4-[5-(4-フルオロベンジル)チアゾール-2-カルボニル]-1-イソプロピル-3-ヒドロキシ-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点: 201-202°C

元素分析:  $C_{18}H_{17}FN_2O_3S$  として

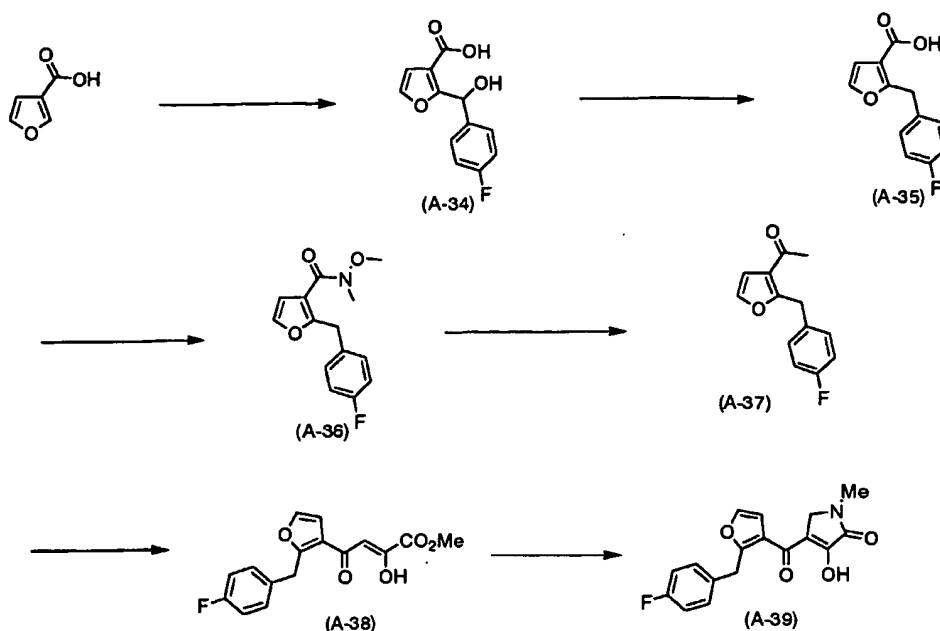
- 15 計算値 (%): C, 59.99; H, 4.75; N, 7.77; F, 5.27; S, 8.90.

分析値 (%): C, 60.04; H, 4.70; N, 7.70; F, 5.30; S, 8.84.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1.26 (6H, d,  $J=6.6$ Hz), 4.08 (2H, s), 4.24 (2H, s), 4.50-4.62 (1H, m), 7.06 (2H, t like,  $J=8.7$ Hz), 7.20-7.26 (2H, m), 7.56 (1H, s).

- 20 化合物 A-39

4-[2-(4-フルオロベンジル)フラン-3-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン



(A-34) ジイソプロピルアミン(22.0ml, 157 mmol)とノルマルブチルリチウム (157 mmol) からテトラヒドロフラン(150ml)中調製したリチウムジイソプロピルアミド溶液に、-78℃の冷却下、3-フランカルボン酸 (8.79 g, 78.5 mmol)のテトラヒドロフラン (80ml) 溶液を滴下した。同温にて1時間10分攪拌したのち、4-フルオロベンズアルデヒド (10.7 g, 86.4 mmol)のテトラヒドロフラン (30ml) 溶液を一度に加えた。冷却浴を取り除き、30分間かけて0℃まで昇温した。反応液に水(100 ml)を加え、有機層を1規定水酸化ナトリウム水溶液で抽出した。水層を合わせ、濃塩酸を加えて酸性にした後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をジイソプロピルエーテル-ノルマルヘキサンから結晶化を行ない2-  
 5 [(4-フルオロフェニル)ヒドロキシメチル]フラン-3-カルボン酸 (13.5 g, 収率: 73%) を得た。

(A-35) ヨウ化ナトリウム (34.3 g)、塩化トリメチルシラン (29.1 ml)のアセトニトリル (60 ml)懸濁液に、氷冷下、上記化合物 A-34 (13.5 g, 57.2 mmol) のアセトニトリル(75ml)溶液を滴下した。滴下終了後15分間攪拌を続け、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液(200ml)を加えて更に15分間攪拌した。反応液を酢酸エチルで抽出し、抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をジイソプロピルエーテル

ーノルマルヘキサンから結晶化を行ない2-(4-フルオロベンジル)フラン-3-カルボン酸 (9.73 g, 収率: 77%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 4.35 (2H, s), 6.72 (1H, d, J=2.1Hz), 6.98 (2H, t like, J=8.7Hz), 7.22-7.28 (2H, m), 7.30 (1H, d, J=2.1Hz).

- 5 (A-36) 上記化合物 A-35 (3.00 g, 13.6 mmol)、*N,O*-ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩(1.60 g, 16.4 mmol)、1-ヒドロキシ-1*H*-ベンゾトリアゾール 1 水和物(0.21 g, 1.4 mmol)のテトラヒドロフラン(40 ml)混合物に、トリエチルアミン(2.27 ml, 16.4 mmol)を加え、10分間攪拌した。反応液に1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩(3.14 g, 16.4 mmol)を加え終夜攪拌した。水と2規定塩酸 (10ml)を加えた反応液を酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ノルマルヘキサン: 酢酸エチル=3:1)で精製し、2-(4-フルオロベンジル)フラン-3-カルボン酸メトキシメチルアミド (2.29 g, 収率: 64%) を得た。

- 10 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.33 (3H, s), 3.61 (3H, s), 4.27 (2H, s), 6.70 (1H, d, J=1.8Hz), 6.96 (2H, t like, J=8.7Hz), 7.24-7.31 (3H, m).

- (A-37) 上記化合物 A-36 (2.29 g, 8.71 mmol)のテトラヒドロフラン(40 ml)溶液に、氷冷下、臭化メチルマグネシウム-テトラヒドロフラン溶液(26.1 mmol)を滴下し、1時間10分攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ノルマルヘキサン: 酢酸エチル=5:1)で精製し、1-[2-(4-フルオロベンジル)フラン-3-イル]エタノン (1.83 g, 収率: 97%) を得た。

20 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.43 (3H, s), 4.32 (2H, s), 6.63 (1H, d, J=1.8Hz), 6.96 (2H, t like, J=8.7Hz), 7.24-7.39 (3H, m).

- (A-38) 実施例 A-18 の合成と同様の方法で、上記化合物 A-37 (504 mg, 2.31 mmol)より 4-[2-(4-フルオロベンジル)フラン-3-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノン酸メチル(557 mg, 収率: 79%)を得た。

融点: 61-62°C (ジイソプロピルエーテル)

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.93 (3H, s), 4.38 (2H, s), 6.67 (1H, d, J=2.1Hz), 6.70 (1H, s), 6.98 (2H, t like, J=8.7Hz), 7.23-7.29 (2H, m), 7.34 (1H, J=2.1Hz), 15.23 (1H, br.s).

(A-39) 実施例 A-19 の合成と同様の方法で上記化合物 21 (203 mg, 0.67 mmol) より 4-[2-(4-フルオロベンジル)フラン-3-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン (85 mg, 収率: 40%) を得た。

融点: 171-172°C

元素分析: C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub> として

計算値 (%): C, 64.76; H, 4.48; N, 4.44; F, 6.03.

10 分析値 (%): C, 64.74; H, 4.43; N, 4.41; F, 5.88.

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.18 (3H, s), 4.30 (2H, s), 4.38 (2H, s), 6.56 (1H, d, J=2.1Hz), 6.98 (2H, t like, J=8.7Hz), 7.26-7.31 (2H, m), 7.38 (1H, d, J=2.1Hz).

同様にして 4-[2-(4-フルオロベンジル)フラン-3-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オンを合成した。

15 融点: 180-182°C

元素分析: C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub> として

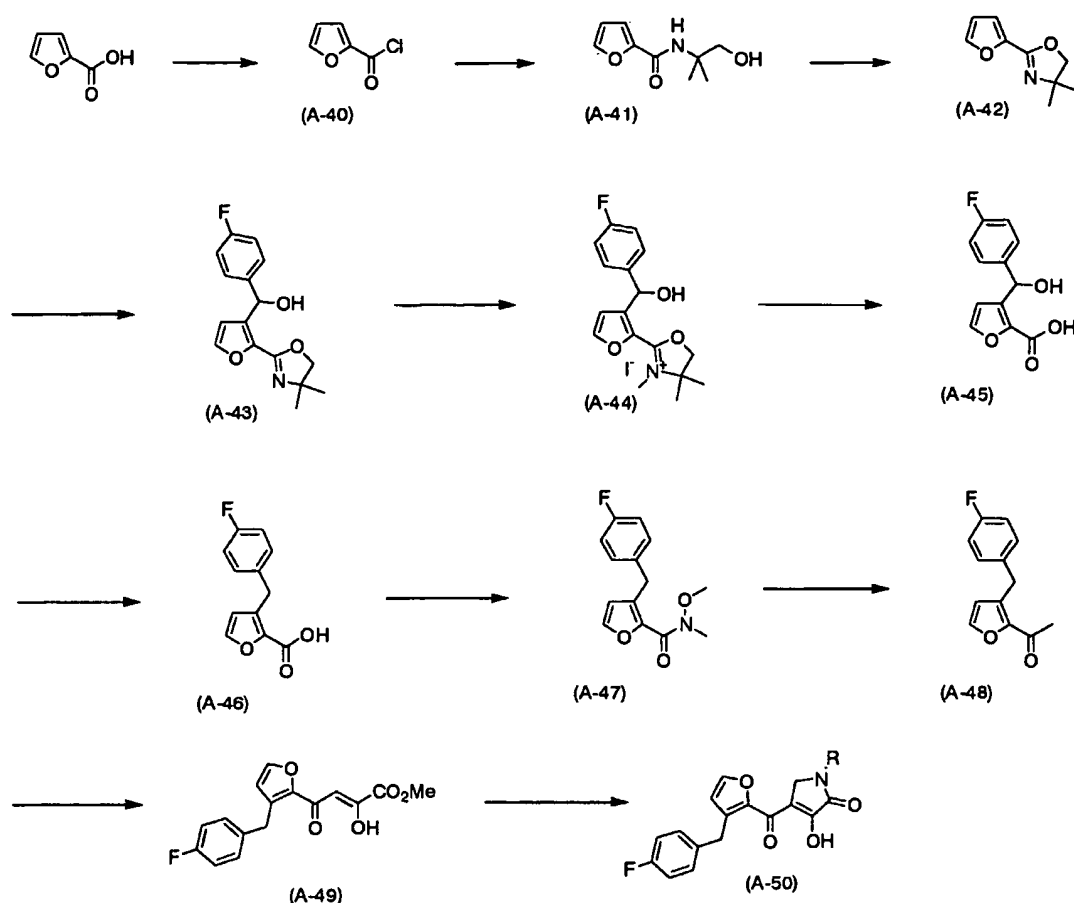
計算値 (%): C, 66.46; H, 5.28; N, 4.08; F, 5.53.

分析値 (%): C, 66.45; H, 5.26; N, 4.08; F, 5.46.

20 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.29 (6H, d, J=6.6Hz), 4.23 (2H, s), 4.38 (2H, s), 4.54-4.63 (1H, m), 6.61 (1H, d, J=2.1Hz), 6.98 (2H, t like, J=9Hz), 7.26-7.31 (2H, m), 7.39 (1H, d, J=2.1Hz).

化合物 A-50

4-[3-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン  
25



(A-40) 2-フランカルボン酸(11.2 g, 100 mmol)のトルエン(60 ml)溶液に塩化チオニル(8.76 ml, 120 mmol)と *N,N*-ジメチルホルムアミド 2 滴を加え、80 °Cで4時間攪拌した。トルエンを常圧濃縮して、2-フランカルボン酸塩化物の粗生成物を得た。このものは精製することなく次の反応に用いた。

(A-41) 2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール(22.3 g, 250 mmol)の塩化メチレン(100 ml)溶液に、氷冷下上記粗生成物 A-40 を加え、21 分間攪拌した。反応液に水を加え、塩化ナトリウムで塩析した後、塩化メチレンで抽出した。抽出液を乾燥後、減圧下溶媒を留去し2-フランカルボン酸(2-ヒドロキシ-1,1-ジメチルエチル)アミドの粗生成物(18 g)を得た。このものは精製することなく次の反応に用いた。

(A-42) 上記粗生成物 A-41 のトルエン(150 ml)溶液に、氷冷下塩化チオニル(9.48 ml, 130 mmol)を加え、室温に戻しながら1時間20分攪拌した。氷冷下、反応液に水(50ml)、水酸化ナトリウム(26 g)水溶液(100ml)を注意深く加え、トルエンで抽出

した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣を減圧蒸留して 2-フラン-2-イル-4,4-ジメチル-4,5-ジヒドロオキサゾール (12.6 g, 3 工程通算収率 : 76%) を得た。

沸点 : 67-70°C (3 mmHg)

- 5 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.39 (6H, s), 4.10 (2H, s), 6.47-6.50 (1H, m), 6.94 (1H, d, J=3.3Hz), 7.53 (1H, br. s).

- (A-43) 上記化合物 A-42 (11.6 g, 70.3 mmol) の 1,2-ジメトキシエタン (290 ml) 溶液に、-60°C の冷却下、ノルマルブチルリチウム-ノルマルヘキサン溶液 (73.8 mmol) を滴下した。同温にて 15 分攪拌したのち、4-フルオロベンズアルデヒド (9.15 g, 73.8 mmol) の 1,2-ジメトキシエタン (20ml) 溶液を滴下した。更に 1 時間 10 分攪拌したのち、反応液に 1 規定塩酸 (200ml) を加えた。反応液の有機溶媒を減圧下留去し、トルエンで洗浄した。水層を 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (100 ml) でアルカリ性にし、トルエンで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (トルエン : アセトン = 9 : 1) で精製し、[2-(4,4-ジメチル-4,5-ジヒドロオキサゾール-2-イル)フラン-3-イル]-(4-フルオロフェニル)メタノール (15.1 g, 収率 : 74%) を得た。
- 10

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.35 (3H, s), 1.40 (3H, s), 4.17 (2H, s), 5.88 (1H, s) 6.13 (1H, d, J=1.8Hz), 7.03 (2H, t like, J=8.7Hz), 7.37-7.43 (3H, m).

- (A-44) 上記化合物 A-43 (14.6 g, 50.5 mmol) のニトロメタン (100 ml) 溶液にヨウ化メチル (15.7 ml) を加え、50°C で 50 時間攪拌した。室温に戻した反応液にジエチルエーテル (400 ml) を加え、氷冷下で攪拌したのち析出した結晶を濾取してヨウ化[2-[3-[(4-フルオロフェニル)ヒドロキシ]フラン-2-イル]-3,4,4-トリメチル-4,5-ジヒドロオキサゾール-3-イウム]を得た。このものはすぐに次の反応に用いた。
- 20

- (A-45) 上記化合物 A-44 のメタノール (200 ml) 溶液に、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (101 ml) を加え室温で 1 時間攪拌した。減圧下メタノールを留去した残渣に、水 (150 ml) を加えトルエンで洗浄した。水層を 2 規定塩酸 (130 ml) で酸性にし、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去して、3-[(4-フルオロ
- 25

フェニル)ヒドロキシメチル]フラン-2-カルボン酸の粗生成物 (15.0 g) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 5.6 (2H, br, s), 6.23 (1H, s), 6.42 (1H, d, J=1.8Hz), 7.04 (2H, t like, J=8.7Hz), 7.37-7.43 (2H, m), 7.53 (1H, d, J=1.8Hz).

(A-46) A-35 の合成法に従い、上記粗生成物 A-45(15.0 g)から 3-(4-フルオロベン  
5 ジル)-2-フランカルボン酸 (7.72 g: 3 工程通算収率 70%)を得た。

融点: 144°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 4.18 (2H, s), 6.31 (1H, d, J=1.8Hz), 6.99 (2H, t like, J=8.7Hz), 7.18-7.23 (2H, m), 7.53 (1H, d, J=1.8Hz).

(A-47) A-36 の合成法に従い、上記化合物 A-46(2.20 g)から 3-(4-フルオロベンジ  
10 ル)-2-フランカルボン酸メトキシメチルアミド (1.87 g: 71%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.33 (3H, s), 3.82 (3H, s), 4.11 (2H, s), 6.24 (1H, d, J=1.8Hz), 6.96 (2H, t like, J=8.7Hz), 7.20-7.25 (2H, m), 7.37 (1H, d, J=1.8Hz).

(A-48) A-37 の合成法に従い、上記化合物 A-47(2.50 g)から 1-[3-(4-フルオロベン  
ンジル)フラン-2-イル]エタノン(1.99 g: 96%)を得た。

15 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.51 (3H, s), 4.17 (2H, s), 6.29 (1H, d, J=1.8Hz), 6.96 (2H, t like, J=8.7Hz), 7.17-7.23 (2H, m), 7.39 (1H, d, J=1.8Hz).

(A-49) 実施例 A-18 の合成と同様の方法で、上記化合物 A-48 (1.98 g, 9.08 mmol)より 4-[3-(4-フルオロベンジル)フラン-2-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノ  
ン酸メチル(2.48 g, 収率: 90%)を得た。

20 融点: 100-101°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.94 (3H, s), 4.24 (2H, s), 6.36 (1H, d, J=1.5Hz), 6.98 (2H, t like, J=8.7Hz), 7.05 (1H, s), 7.18-7.24 (2H, m), 7.51 (1H, d, J=1.5Hz), 14.73 (1H, br.s).

(A-50) 実施例 A-19 の合成と同様の方法で上記化合物 32 (200 mg, 0.66 mmol)よ  
25 り 4-[3-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン(112 mg, 収率: 54%)を得た。

融点: 208-210°C

元素分析 :  $C_{11}H_{11}FNO_4$  として

計算値 (%) : C, 64.76; H, 4.48; N, 4.44; F, 6.03.

分析値 (%) : C, 64.67; H, 4.38; N, 4.33; F, 5.96.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 3.18 (3H, s), 4.27 (2H, s), 4.47 (2H, s), 6.40 (1H, d,  $J=1.8$ Hz),  
 5 6.99 (2H, t like,  $J=8.7$ Hz), 7.20-7.26 (2H, m), 7.58 (1H, d,  $J=1.8$ Hz).

同様の方法で以下の化合物の合成を行った。

(A-50-a) 4-[3-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソ  
 プロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

10 融点 : 197-199°C

元素分析 :  $C_{11}H_{11}FNO_4$  として

計算値 (%) : C, 66.46; H, 5.28; N, 4.08; F, 5.53.

分析値 (%) : C, 66.40; H, 5.24; N, 4.04; F, 5.52.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.30 (6H, d,  $J=7.2$ Hz), 4.27 (2H, s), 4.41 (2H, s), 4.55-4.66 (1H,  
 15 m), 6.41 (1H, d,  $J=1.5$ Hz), 6.99 (2H, t like,  $J=8.7$ Hz), 7.20-7.26 (2H, m), 7.56  
 (1H, d,  $J=1.5$ Hz).

(A-50-b) 4-[3-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-(2-  
 ヒドロキシエチル)-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点 : 195-196°C

20 元素分析 :  $C_{13}H_{13}NO_5F$  として

計算値 (%) C: 62.61 H: 4.67 N: 4.06 F: 5.50

実測値 (%) C: 62.48 H: 4.52 N: 4.05 F: 5.45

NMR( $DMSO-d_6$ )  $\delta$  : 3.52(m, 2H), 3.58(m, 2H), 4.19(s, 2H), 4.47(s, 2H), 6.62(d, 1H,  
 $J=1.2$ Hz), 7.05-7.15(m, 2H), 7.28-7.35(m, 2H), 7.91(d, 1H,  $J=1.2$ Hz).

25 (A-50-c) 4-[3-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-(2-  
 メトキシエチル)-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点 : 170°C



元素分析 :  $C_{11}H_{14}NO_2F$  として

計算値 (%) C: 63.50 H: 5.05 N: 3.90 F: 5.29

実測値 (%) C: 63.35 H: 4.93 N: 3.91 F: 5.21

NMR(DMSO- $d_6$ )  $\delta$  : 3.26(s, 2H), 3.52(m, 2H), 3.60 (m, 2H), 4.18(s, 2H), 4.43(s, 2H),  
 5 6.62(d, 1H, J=1.2Hz), 7.05-7.14(m, 2H), 7.28-7.35(m, 2H), 7.91(d, 1H,  
 J=1.2Hz).

(A-50-d) 1-エチル-4-[3-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロ  
 キシ-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点 : 167°C

10 元素分析 :  $C_{11}H_{14}NO_2F$  として

計算値 (%) C: 65.65 H: 4.90 N: 4.25 F: 5.77

実測値 (%) C: 65.65 H: 4.77 N: 4.25 F: 5.69

NMR(DMSO- $d_6$ )  $\delta$  : 1.15(t, 3H, J=7.2Hz), 3.48(q, 2H, J=7.2Hz), 4.18(s, 2H),  
 4.40(s, 2H), 6.62(d, 1H, J=1.2Hz), 7.05-7.14(m, 2H), 7.28-7.35(m, 2H), 7.90(d,  
 15 1H, J=1.2Hz).

(A-50-e) 1-(2,3-ジヒドロキシプロピル)-4-[3-(4-フルオロベンジル)フラン-2-  
 カルボニル]-3-ヒドロキシ-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点 : 208-210°C

元素分析 :  $C_{11}H_{14}NO_2F \cdot 0.1H_2O$  として

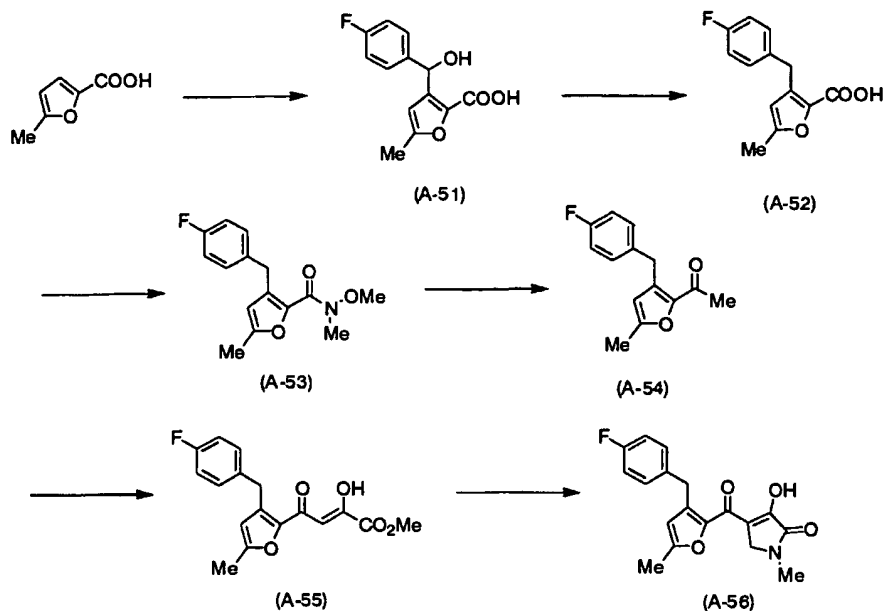
20 計算値 (%) C: 60.51 H: 4.86 N: 3.71 F: 5.04

実測値 (%) C: 60.36 H: 4.64 N: 3.67 F: 4.95

NMR(DMSO- $d_6$ )  $\delta$  : 3.29-3.36(m, 3H), 3.60(dd, 1H, J=14.1Hz, 3.6Hz), 3.72 (m, 1H),  
 4.19(s, 2H), 4.45(d, 1H, J=18.6Hz), 4.55(d, 1H, J=18.6Hz), 4.68(m, 1H),  
 4.98(m, 1H), 6.62(d, 1H, J=1.2Hz), 7.05-7.14(m, 2H), 7.28-7.35(m, 2H), 7.91(d,  
 25 1H, J=1.2Hz).

化合物 A-56

4-[3-(4-フルオロベンジル)-5-メチルフラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン



(A-51) 5-メチル-2-フロイン酸(2.64g, 20.9mmol)を文献(Tetrahedron Lett. 1985, 26, p1777)記載の方法に準じて、4-フルオロベンズアルデヒド(2.7ml, 25mmol)と反応させた。

(A-52) 上記で得られた粗生成物を、文献(Tetrahedron 1995, 51, p11043)記載の方法に準じて、トリメチルシリルクロリド(10.2ml, 80mmol)と、ヨウ化ナトリウム(12.0g, 80mmol)と反応させた。

10 (A-53) 上記で得られた粗生成物を、実施例 A-36 と同様に N,0-ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩(2.05g, 21mmol)と反応させ、3-(4-フルオロベンジル)-5-メチル-2-フロイン酸メトキシメチルアミド(3.38g, 収率: 58%)を得た。

(A-54) 上記化合物 A-53(3.35g, 12.1mmol)を実施例 A-37 と同様に 1M メチルマグネシウムブロミド(24ml, 24mmol)と反応させ、1-[3-(4-フルオロベンジル)-5-メチルフラン-2-イル]エタノン(2.44g, 収率: 87%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.30(3H, d, J=0.6Hz), 2.46(3H, s), 4.12(2H, s), 5.92(1H, s), 6.93-6.99(2H, m), 7.17-7.22(2H, m).

同様の方法で以下の化合物の合成を行った。

1-[3,5-ビス(4-フルオロベンジル)-5-メチルフラン-2-イル]エタノン

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 2.45(3H, s), 3.92(2H, s), 4.11(2H, s), 5.90(1H, s), 6.92-7.03(4H, m), 7.15-7.20(4H, m).

5 1-[5-tert-ブチル-3-(4-フルオロベンジル)フラン-2-イル]エタノン

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 1.28(9H, s), 2.47(3H, s), 4.13(2H, s), 5.90(1H, s), 6.93-6.99(2H, m), 7.19-7.24(2H, m).

1-[3-(4-フルオロベンジル)-5-p-トリルフラン-2-イル]エタノン

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 2.37(3H, s), 2.58(3H, s), 4.21(2H, s), 6.47(1H, s), 6.95-7.01(2H, m), 7.20-7.27(4H, m), 7.60(2H, d, J=8.1Hz).

1-[3-(4-フルオロベンジル)-4,5-ジメチルフラン-2-イル]エタノン

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 1.82(3H, s), 2.26(3H, s), 2.45(3H, s), 4.13(2H, s), 6.89-6.95(2H, m), 7.15-7.20(2H, m).

15 (A-55) 実施例 A-38 の方法に従い、上記化合物 A-54 から 4-[3-(4-フルオロベンジル)-5-メチルフラン-2-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノン酸メチルエステルを合成した。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 2.35(3H, d, J=0.6Hz), 3.94(3H, s), 4.19(2H, s), 6.01(1H, s), 6.95-7.01(2H, m), 7.00(1H, s), 7.19-7.23(2H, m).

20

同様の方法を用いて、以下の化合物を合成した。

4-[3,5-ビス(4-フルオロベンジル)-5-メチルフラン-2-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノン酸メチルエステル

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 3.93(3H, s), 3.95(2H, s), 4.17(2H, s), 5.96(1H, s), 6.93-7.04(4H, m), 6.97(1H, s), 7.15-7.21(4H, m), 14.84(1H, brs).

25

4-[5-tert-ブチル-3-(4-フルオロベンジル)フラン-2-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノン酸メチルエステル

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 1.30(9H, s), 3.94(3H, s), 4.20(2H, s), 5.99(1H, s), 6.96-7.02(2H, m), 6.96(1H, s), 7.20-7.25(2H, m).

4-[3-(4-フルオロベンジル)-5-p-トリルフラン-2-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノン酸メチルエステル

5 NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 2.39(3H, s), 3.96(3H, s), 4.27(2H, s), 6.54(1H, s), 6.98-7.03(2H, m), 7.11(1H, s), 7.22-7.28(4H, m), 7.63(2H, d, J=8.1Hz).

4-[3-(4-フルオロベンジル)-4,5-ジメチルフラン-2-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノン酸メチルエステル

10 NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 1.84(3H, s), 2.31(3H, s), 3.93(3H, s), 4.20(2H, s), 6.91-6.97(2H, m), 7.01(1H, s), 7.15-7.20(2H, m), 14.88(1H, brs).

(A-56) 実施例 A-39 の方法に従い、上記化合物 A-55 から 4-[3-(4-フルオロベンジル)-5-メチルフラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オンを合成した。

15 融点: 154-156°C

元素分析: C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>1</sub>O<sub>4</sub> として

計算値 (%): C, 65.65; H, 4.90; N, 4.25; F, 5.77.

分析値 (%): C, 65.30; H, 4.83; N, 4.05; F, 5.59.

20 NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 2.37(3H, s), 3.18(3H, s), 4.22(2H, s), 4.43(2H, s), 6.05(1H, s), 6.96-7.01(2H, m), 7.20-7.26(2H, m).

同様の方法を用いて、以下の化合物を合成した。

(A-56-a) 4-[3-(4-フルオロベンジル)-5-メチルフラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

25 融点: 125-127°C

元素分析: C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>FN<sub>1</sub>O<sub>4</sub> として

計算値 (%): C, 67.22; H, 5.64; N, 3.92; F, 5.32.

分析値 (%): C, 67.95; H, 5.64; N, 3.86; F, 5.64.

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.30(6H, d, J=6.7Hz), 2.38(3H, d, J=0.9Hz), 4.22(2H, s), 4.38(2H, s), 4.59(1H, sec, J=6.7Hz), 6.05(1H, d, J=0.9Hz), 6.95-7.01(2H, m), 7.20-7.24(2H, m).

- 5 (A-56-b) 4-[3,5-ビス(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点: 157-160°C

元素分析: C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>F<sub>2</sub>N<sub>0</sub> 0.2H<sub>2</sub>O として

計算値 (%): C, 67.51; H, 4.55; N, 3.28; F, 8.90.

- 10 分析値 (%): C, 67.45; H, 4.52; N, 3.21; F, 8.61.

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.10(3H, s), 3.98(2H, s), 4.09(2H, s), 4.20(2H, s), 6.08(1H, s), 6.95-7.08(4H, m), 7.17-7.24(4H, m).

(A-56-c) 4-[3,5-ビス(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

- 15 融点: 159-161°C

元素分析: C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>F<sub>2</sub>N<sub>0</sub> として

計算値 (%): C, 69.17; H, 5.14; N, 3.10; F, 8.42.

分析値 (%): C, 68.94; H, 5.22; N, 3.06; F, 8.07.

- 20 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.20(6H, d, J=6.7Hz), 3.98(2H, s), 4.07(2H, s), 4.21(2H, s), 4.54(1H, sec, J=6.7Hz), 6.18(1H, d, J=0.9Hz), 6.96-7.08(4H, m), 7.18-7.24(4H, m).

(A-56-d) 4-[5-tert-ブチル-3-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点: 179-181°C

- 25 元素分析: C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>F<sub>2</sub>N<sub>0</sub> として

計算値 (%): C, 67.91; H, 5.97; N, 3.77; F, 5.12.

分析値 (%): C, 67.51; H, 5.88; N, 3.62; F, 4.96.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 1.31(9H, s), 3.19(3H, s), 4.22(2H, s), 4.43(2H, s), 6.02(1H, s),  
6.96-7.02(2H, m), 7.21-7.26(2H, m).

(A-56-e) 4-[3-(4-フルオロベンジル)-5-p-トリルフラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

5 融点: 242-245°C

元素分析: C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>FN<sub>0</sub>, 0.1H<sub>2</sub>O として

計算値 (%): C, 70.79; H, 5.00; N, 3.44; F, 4.67.

分析値 (%): C, 70.50; H, 5.17; N, 3.41; F, 4.58.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 2.41(3H, s), 3.23(3H, s), 4.30(2H, s), 4.57(2H, s), 6.58(1H, s),

10 6.98-7.04(2H, m), 7.25-7.30(4H, m), 7.54(2H, d, J=8.1Hz).

(A-56-f) 4-[3-(4-フルオロベンジル)-4,5-ジメチルフラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点: 202-204°C

元素分析: C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>0</sub>, 0.2H<sub>2</sub>O として

15 計算値 (%): C, 66.46; H, 5.28; N, 4.08; F, 5.53.

分析値 (%): C, 66.46; H, 5.20; N, 4.00; F, 5.44.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 1.87(3H, s), 2.32(3H, s), 3.18(3H, s), 4.22(2H, s), 4.43(2H, s),

6.91-6.97(2H, m), 7.17-7.22(2H, m).

(A-56-g) 4-[5-tert-ブチル-3-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-1-

20 エチル-3-ヒドロキシ-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点: 141-143°C

元素分析: C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>FN<sub>0</sub> として

計算値 (%): C, 68.56; H, 6.28; N, 3.63; F, 4.93.

分析値 (%): C, 68.54; H, 6.36; N, 3.63; F, 4.87.

25 NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 1.21(3H, t, J=7.4Hz), 1.31(9H, s), 3.65(2H, q, J=7.2Hz),

4.22(2H, s), 4.44(2H, s), 6.02(1H, s), 6.96-7.02(2H, m), 7.21-7.26(2H, m).

(A-56-h) 4-[5-tert-ブチル-3-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-

ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点 : 146-147°C

元素分析 :  $C_7H_9FNO_4$  として

計算値 (%) : C, 69.16; H, 6.56; N, 3.51; F, 4.76.

5 分析値 (%) : C, 69.11; H, 6.62; N, 3.50; F, 4.77.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.30(6H, d,  $J=6.6$ Hz), 1.32(9H, s), 4.22(2H, s), 4.40(2H, s),  
4.59(1H, seq,  $J=6.6$ Hz), 6.03(1H, s), 6.96-7.02(2H, m), 7.21-7.26(2H, m).

(A-56-i) 4-[5-tert-ブチル-3-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-1-  
シクロプロピル-3-ヒドロキシ-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

10 融点 : 148-150°C

元素分析 :  $C_{23}H_{24}FNO_4 \cdot 0.1H_2O$  として

計算値 (%) : C, 69.19; H, 6.11; N, 3.51; F, 4.76.

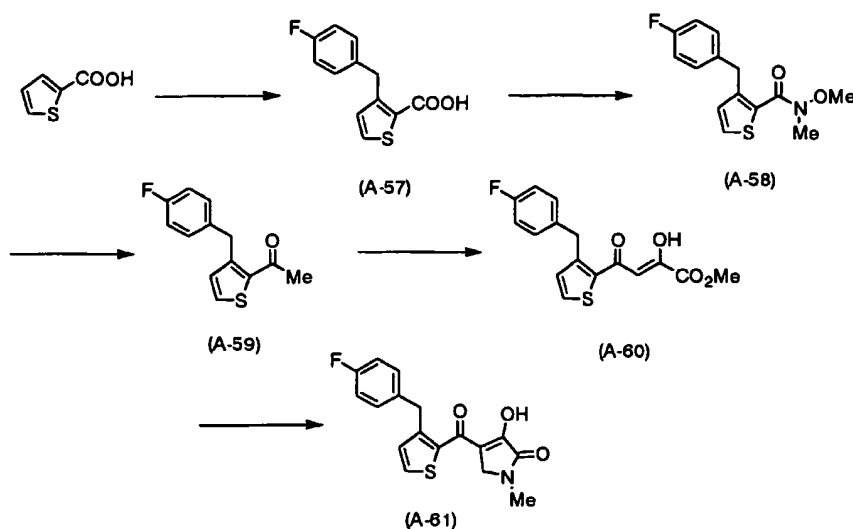
分析値 (%) : C, 68.82; H, 6.17; N, 3.73; F, 4.61.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0.83-0.99(4H, m), 1.32(9H, s), 2.92-3.00(1H, m), 4.21(2H, s),

15 4.36(2H, s), 6.02(1H, s), 6.96-7.02(2H, m), 7.21-7.25(2H, m).

化合物 A-61

4-[3-(4-フルオロベンジル)チオフエン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-  
1,5-ジヒドロピロール-2-オン



(A-57) 2-チオフエンカルボン酸 (3.84g, 30mmol) を文献 (Tetrahedron Lett. 1985, 26, p1777) 記載の方法に準じて、4-フルオロベンジルブロミド (5.6ml, 45mmol) と反応させた。

- 5 (A-58) 上記で得られた粗生成物 A-57 を実施例 A-36 と同様に N,0-ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩 (2.93g, 30mmol) と反応させた。

(A-59) 上記で得られた粗生成物 A-58 を実施例 A-37 と同様に 1M メチルマグネシウムブロミド (30ml, 30mmol) と反応させ、1-[3-(4-フルオロベンジル)チオフエン-2-イル]エタノン (3.47g, 収率: 49%) を得た。

- 10 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.55(3H, s), 4.36(2H, s), 6.86(1H, d, J=4.9Hz), 6.93-6.99(2H, m), 7.15-7.20(2H, m), 7.41(1H, d, J=5.2Hz).

(A-60) 実施例 A-38 の方法に従い、上記化合物 A-59 から 4-[3-(4-フルオロベンジル)チオフエン-2-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノン酸メチルエステルを合成した。

- 15 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.93(3H, s), 4.42(2H, s), 6.83(1H, s), 6.91(1H, d, J=4.9Hz), 6.95-7.01(2H, m), 7.16-7.21(2H, m), 7.55(1H, d, J=5.2Hz).

(A-61) 実施例 A-39 の方法に従い、上記化合物 A-60 から 4-[3-(4-フルオロベンジル)チオフエン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オンを合成した。



融点 : 181-183°C

元素分析 :  $C_{11}H_{11}FNO_3S$  として

計算値 (%) : C, 61.62; H, 4.26; N, 4.23; F, 5.73.

分析値 (%) : C, 61.34; H, 4.35; N, 3.99; F, 5.59.

- 5 NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 3.19(3H, s), 4.42(4H, s), 6.96(1H, d,  $J=5.1Hz$ ), 6.95-7.01(2H, m), 7.18-7.22(2H, m), 7.58(1H, d,  $J=4.8Hz$ ).

同様の方法で以下の化合物を合成した。

- 4-[3-(4-フルオロベンジル)チオフェン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピ  
10 ル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点 : 174-175°C

元素分析 :  $C_{11}H_{11}FNO_3S \cdot 0.1H_2O$  として

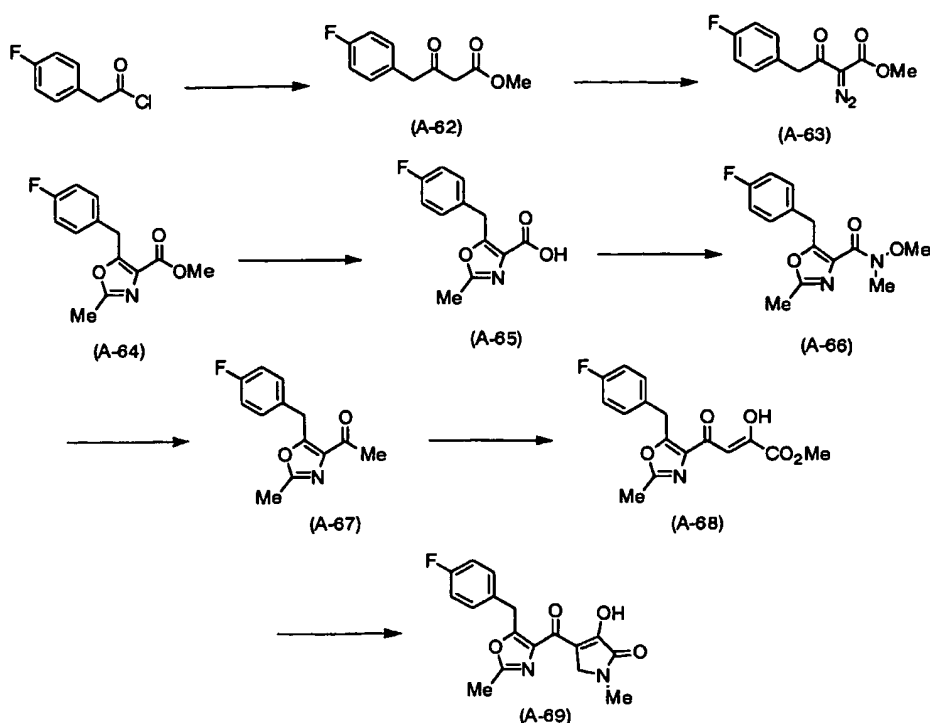
計算値 (%) : C, 63.18; H, 5.08; N, 3.88; F, 5.26.

分析値 (%) : C, 62.93; H, 5.03; N, 3.78; F, 5.08.

- 15 NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.31(6H, d,  $J=6.7Hz$ ), 4.34(2H, s), 4.42(2H, s), 4.60(1H, sec,  $J=6.7Hz$ ), 6.96(1H, d,  $J=5.2Hz$ ), 6.95-7.01(2H, m), 7.18-7.22(2H, m), 7.58(1H, d,  $H=4.9Hz$ ).

化合物 A-69

- 20 4-[5-(4-フルオロベンジル)-2-メチルオキサゾール-4-カルボニル]-3-ヒドロキシ-  
1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン



(A-62) 4-フルオロフェニルアセチルクロリド(27.6g, 160mmol)を文献(Org. Synth. Col. VII, 1990, p359) 記載の方法に準じて、ピリジン存在下、メルドラム酸、続いて、メタノールと反応させ、4-(4-フルオロフェニル)-3-オキソブタン酸メチルエステル 1 (28.9g, 収率：86%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 3.47(2H, s), 3.72(3H, s), 3.81(2H, s), 7.00-7.06(2H, m), 7.15-7.20(2H, m).

(A-63) 上記化合物 A-62 (4.20g, 20mmol) を文献 (Org. Synth. 1992, 70, p93) 記載の方法に準じて、トリエチルアミン存在下、4-アセタミドベンゼンスルホニルアジドと反応させ、2-ジアゾ-4-(4-フルオロフェニル)-3-オキソブタン酸メチルエステル 2a (3.67g, 収率：78%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 3.85(3H, s), 4.16(2H, s), 6.97-7.03(2H, m), 7.23-7.28(2H, m).

同様の方法で文献 (J. Org. Chem. 1962, 27, p1717) 既知化合物 5-(4-フルオロフェニル)-3-オキソペンタン酸メチルエステルから、2-ジアゾ-5-(4-フルオロフェニル)-3-オキソペンタン酸メチルエステルの合成を行った。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 2.93(2H, t, J=7.5Hz), 3.13-3.18(2H, m), 3.83(3H, s), 6.93-6.99(2H,

m), 7.17-7.21(2H, m).

(A-64) 上記化合物 A-63 (2.92g, 12.4mmol) を文献 (Synthesis, 1993, p793) 記載の方法に準じて、ボロントリフルオリド存在下、アセトニトリルと反応させ、5-(4-フルオロベンジル)-2-メチルオキサゾール-4-カルボン酸メチルエステル

5 (1.72g, 収率 : 56%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$  : 2.43(3H, s), 3.93(3H, s), 4.31(2H, s), 6.97-7.02(2H, m), 7.23-7.28(2H, m).

同様の方法で、5-[2-(4-フルオロフェニル)エチル]-2-メチルオキサゾール-4-カルボン酸メチルエステルの合成を行った。

10 NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$  : 2.44(3H, s), 2.95(2H, t, J=7.8Hz), 3.27(2H, dd, J=6.9, 8.7Hz), 3.87(3H, s), 6.94-6.99(2H, m), 7.12-7.17(2H, m).

(A-65) 上記化合物 A-64 (1.70g, 6.82mmol) を加水分解し、5-(4-フルオロベンジル)-2-メチルオキサゾール-4-カルボン酸 (1.27g, 収率 : 79%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$  : 2.31(3H, s), 4.29(2H, s), 6.90-6.96(2H, m), 7.22-7.26(2H, m).

15 同様の方法で、5-[2-(4-フルオロフェニル)エチル]-2-メチルオキサゾール-4-カルボン酸の合成を行った。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$  : 2.49(3H, s), 2.97(2H, t, J=8.0Hz), 3.30(2H, dd, J=6.9, 8.7Hz), 6.94-7.00(2H, m), 7.12-7.17(2H, m).

(A-66) 上記化合物 A-65 (1.25g, 5.31mmol) を実施例 A-36 と同様に N,0-ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩 (1.53g, 8.0mmol) と反応させ、5-(4-フルオロベンジル)-2-メチルオキサゾール-4-カルボン酸メトキシメチルアミド (1.30g, 収率 : 88%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$  : 2.40(3H, s), 3.43(3H, s), 3.80(3H, s), 4.22(2H, s), 6.95-7.01(2H, m), 7.28-7.33(2H, m).

25 同様の方法で、5-[2-(4-フルオロフェニル)エチル]-2-メチルオキサゾール-4-カルボン酸メトキシメチルアミド 5b の合成を行った。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$  : 2.42(3H, s), 2.94(2H, t, J=8.1Hz), 3.20(2H, dd, J=6.8, 8.9Hz),

3.37(3H, s), 3.76(3H, s), 6.92-6.98(2H, m), 7.13-7.18(2H, m).

(A-67) 上記化合物 A-66 (1.28g, 4.6mmol) を実施例 A-37 と同様に 1M メチルマグネシウムブロミド (9.2ml, 9.2mmol) と反応させ、1-[5-(4-フルオロベンジル)-2-メチルオキサゾール-4-イル]エタノン A-7 (0.89g, 収率: 83%) を得た。

5 NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 2.42(3H, s), 2.54(3H, s), 4.30(2H, s), 6.95-7.01(2H, m),  
7.24-7.29(2H, m).

同様の方法で、1-{5-[2-(4-フルオロフェニル)エチル]-2-メチルオキサゾール-4-イル}エタノンの合成を行った。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 2.43(3H, s), 2.49(3H, s), 2.93(2H, t, J=8.0Hz), 3.27(2H, dd, J=7.1,  
10 8.9Hz), 6.93-6.99(2H, m), 7.12-7.17(2H, m).

(A-68) 実施例 A-38 の方法に従い、上記化合物 A-67 から 4-[5-(4-フルオロベンジル)-2-メチルオキサゾール-4-カルボニル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノン酸メチルエステルを合成した。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 2.44(3H, s), 3.92(3H, s), 4.36(2H, s), 6.97-7.03(2H, m), 7.19(1H,  
15 s), 7.25-7.30(2H, m), 14.82(1H, brs).

同様の方法で、4-{5-[2-(4-フルオロフェニル)エチル]-2-メチルオキサゾール-4-カルボニル}-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノン酸メチルエステルの合成を行った。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 2.45(3H, s), 2.97(2H, t, J=7.8Hz), 3.33(2H, dd, J=6.8, 8.9Hz),  
3.91(3H, s), 6.94-7.00(2H, m), 7.13-7.19(2H, m), 7.14(1H, s), 14.70(1H, brs).

20 (A-69) 実施例 A-39 の方法に従い、上記化合物 A-68 から 4-[5-(4-フルオロベンジル)-2-メチルオキサゾール-4-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オンを合成した。

融点: 170°C

元素分析: C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub> として

25 計算値 (%): C, 61.82; H, 4.58; N, 8.48; F, 5.75.

分析値 (%): C, 61.66; H, 4.57; N, 8.45; F, 5.64.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 2.56(3H, s), 3.15(3H, s), 4.15(2H, d, J=0.6Hz), 4.41(2H, s),

6.97-7.03(2H, m), 7.26-7.31(2H, m), 15.08(1H, brs).

同様の方法で、以下の化合物の合成を行った。

4-[5-(4-フルオロベンジル)-2-メチルオキサゾール-4-カルボニル]-3-ヒドロキシ-  
1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

5 Negative ESIMS  $m/z$  357 (M-H)<sup>-</sup>

Positive ESIMS  $m/z$  359 (M+H)<sup>+</sup>

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.27(6H, d, J=5.3Hz), 2.57(3H, s), 4.08(2H, s), 4.14(2H, s),  
4.54(1H, sec, J=6.6Hz), 6.97-7.02(2H, m), 7.27-7.32(2H, m), 15.03(1H, brs).

4-{5-[2-(4-フルオロフェニル)エチル]-2-メチルオキサゾール-4-カルボニル}-3-ヒ

10 ドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点: 184-185°C

元素分析: C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>として

計算値 (%): C, 62.79; H, 4.98; N, 8.14; F, 5.52.

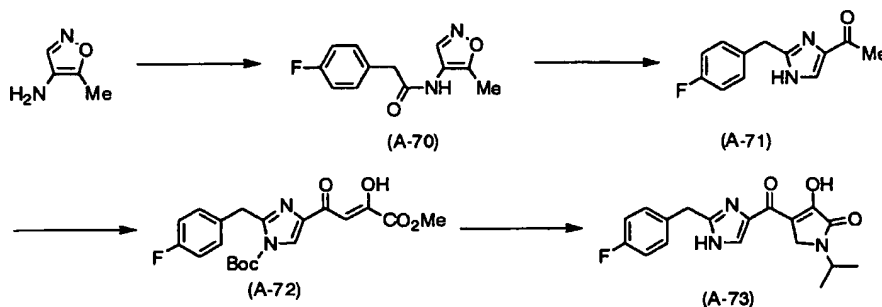
分析値 (%): C, 62.57; H, 4.91; N, 8.03; F, 5.37.

15 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.56(3H, s), 2.98(2H, t, J=7.2Hz), 3.14(3H, s), 3.38(2H, dd, J=6.9,  
8.7Hz), 4.07(2H, s), 6.94-7.00(2H, m), 7.15-7.19(2H, m), 15.11(1H, brs).

化合物 A-73

4-[2-(4-フルオロベンジル)-1H-イミダゾール-4-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソ

20 プロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン



(A-70) 5-メチルイソキサゾール-4-イルアミン塩酸塩 (16.15g, 120mmol) を文献

(J. Org. Chem. 1987, 52, p2714) 記載の方法に準じて、トリエチルアミン存在下、4-フルオロフェニルアセチルクロリド (20.8g, 120mmol) と反応させ、2-(4-フルオロフェニル)-N-(5-メチルイソキサゾール-4-イル)アセタミド (22.55g, 収率: 80%) を得た。

- 5 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.28(3H, s), 3.69(3H, s), 6.71(1H, brs), 7.06-7.20(2H, m), 7.26-7.32(2H, m), 8.46(1H, s).

(A-71) 上記化合物 A-70 を、接触還元、続いて、水酸化ナトリウムで処理することによって、1-[2-(4-フルオロベンジル)-1H-イミダゾール-4-イル]エタノン(収率: 82%) を得た。

- 10 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.45(3H, s), 4.12(2H, s), 6.96-7.01(2H, m), 7.19-7.23(2H, m), 7.64(1H, s).

(A-72) 上記化合物 A-71 を BOC 基で保護した後、実施例 A-38 と同様の方法で 2-(4-フルオロベンジル)-4-(3-ヒドロキシ-3-メトキシカルボニルアクリロイル)イミダゾール-4-カルボン酸 tert-ブチルエステルを合成した。

- 15 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.55(9H, s), 3.93(3H, s), 4.41(2H, s), 6.94-7.00(2H, m), 7.17(1H, s), 7.19-7.23(2H, m), 8.06(1H, s).

(A-73) A-72 を原料として実施例 A-39 の方法を用いたところ、一部脱保護が進行したため、混合物のままトリフルオロ酢酸を用いて脱保護を行い 4-[2-(4-フルオロベンジル)-1H-イミダゾール-4-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジ

- 20 ヒドロピロール-2-オンを得た。

融点: 220°C

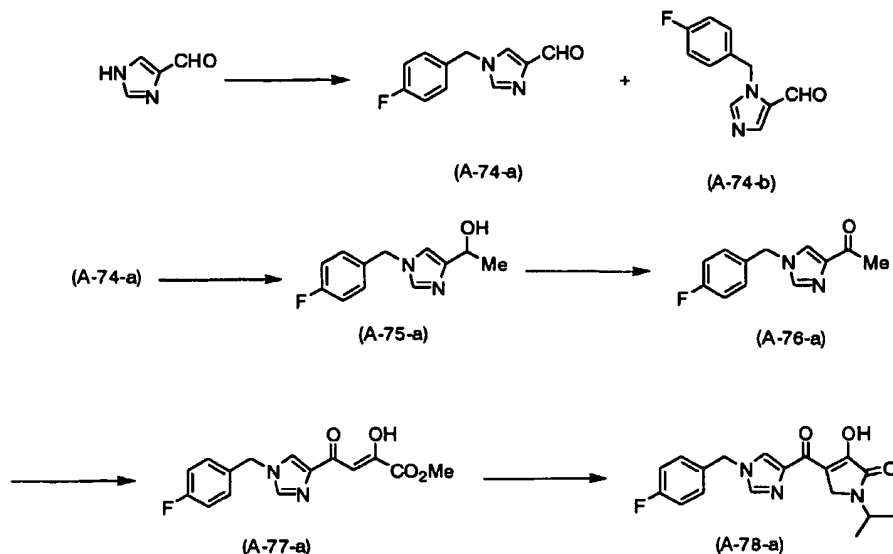
元素分析: C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> 0.2H<sub>2</sub>O として

計算値 (%): C, 62.31; H, 5.35; N, 12.11; F, 5.48.

分析値 (%): C, 62.13; H, 5.07; N, 11.94; F, 5.57.

- 25 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.24(6H, d, J=6.7Hz), 4.05(2H, s), 4.12(2H, s), 4.52(1H, sec, J=6.7Hz), 6.98-7.03(2H, m), 7.24-7.29(2H, m), 7.64(1H, s).

## 化合物 A-78-a



(A-74-a, A-74-b) 1H-イミダゾール-4-カルボアルデヒド (2.88g, 30mmol) のジメチルホルムアミド溶液 (30ml) に、氷冷下、カリウム tert-ブトキシド (3.7g, 33mmol)、

5 続いて、4-フルオロベンジルブロミド (3.74ml, 30mmol) を加えた。1 時間攪拌した後、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、ブラインで洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残渣を、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離精製し、1-(4-フルオロベンジル)-1H-イミダゾール-4-カルボアルデヒド A-74-a (2.7g, 収率: 44%) NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.18(2H, s), 7.06-7.18(2H, m), 7.20-7.23(2H, m), 7.60(1H, d, J=1.1Hz), 7.62(1H, s), 9.87(1H, s)と、3-(4-フルオロベンジル)-3H-イミダゾール-4-カルボアルデヒド A-74-b (2.95g, 収率: 48%) NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.49(2H, s), 7.00-7.06(2H, m), 7.21-7.24(2H, m), 7.72(1H, s), 7.84(1H, s), 9.75(1H, d, J=0.9Hz)をそれぞれ得た。

10

(A-75-a) 上記化合物 A-74-a (2.7g, 13.2mmol) のテトラヒドロフラン溶液 (30ml) に、氷冷下、1M メチルマグネシウムブロミド (16ml, 16mmol) を滴下した。室温で 1 時間半攪拌後、さらに 1M メチルマグネシウムブロミド (16ml, 16mmol) を滴下した。1 時間半攪拌後、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、ブラインで洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残渣を、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、1-[1-(4-フルオロベンジル)-1H-イミ

15

ダゾール-4-イル]エタノール (2.75g, 収率: 95%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.50(3H, d, J=6.4Hz), 3.04(1H, brs), 4.86(1H, q, J=6.6Hz), 5.03(2H, s), 6.76(1H, s), 7.01-7.08(2H, m), 7.13-7.17(2H, m), 7.47(1H, d, J=1.3Hz).

(A-75-b) 同様の方法で、上記化合物 A-74-b から 1-[3-(4-フルオロベンジル)-3H-  
5 イミダゾール-4-イル]エタノールの合成を行った。

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 1.36(3H, d, J=6.7Hz), 4.55(1H, m), 5.18(1H, q, J=6.1Hz), 5.25(2H, s), 6.81(1H, t, J=0.9Hz), 7.17-7.22(4H, m), 7.65(1H, d, J=1.2Hz).

(A-76-a) 上記化合物 A-75-a (2.48g, 11.3mmol) のテトラヒドロフラン溶液 (60ml) に、室温で二酸化マンガン (9.56g, 110mmol) を加えた。2 時間半攪拌後、セライト  
10 濾過、減圧下溶媒を留去した。得られた残渣をジイソプロピルエーテル-酢酸エチルで再結晶し、1-[1-(4-フルオロベンジル)-1H-イミダゾール-4-イル]エタノン (1.77g, 収率: 72%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.55(3H, s), 5.12(2H, s), 7.05-7.10(2H, m), 7.16-7.21(2H, m), 7.54-7.56(2H, m).

(A-76-b) 同様の方法で、上記化合物 A-75-b から 1-[3-(4-フルオロベンジル)-3H-  
イミダゾール-4-イル]エタノンを得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.55(3H, s), 5.49(2H, s), 6.99-7.04(2H, m), 7.15-7.20(2H, m), 7.64(1H, s), 7.82(1H, s).

(A-77-a) 実施例 A-39 の方法を用いて、上記化合物 A-76-a から 4-[1-(4-フルオ  
20 ロベンジル)-1H-イミダゾール-4-カルボニル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノン酸メチルエステルを合成した。

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 3.65(3H, s), 5.18(2H, s), 7.12-7.18(2H, m), 7.32-7.37(2H, m), 7.54(1H, brs), 7.67(1H, brs).

(A-77-b) 同様の方法で、上記化合物 A-76-b から 4-[3-(4-フルオロベンジル)-3H-  
25 イミダゾール-4-カルボニル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノン酸メチルエステルを合成した。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.71(3H, s), 5.43(2H, s), 6.46(1H, s), 6.81-6.87(2H, m),



7.06-7.10(2H, m), 7.52(1H, s), 7.65(1H, s).

(A-78-a) 実施例 A-39 の方法に従い、上記化合物 A-77-a から 4-[1-(4-フルオロベンジル)-1H-イミダゾール-4-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オンを合成した。

5 融点 : 224-226°C

元素分析 :  $C_{14}H_{14}FN_3O_3$  として

計算値 (%) : C, 62.97; H, 5.28; N, 12.24; F, 5.53.

分析値 (%) : C, 62.57; H, 5.15; N, 12.02; F, 5.27.

NMR(DMSO- $d_6$ )  $\delta$  : 1.18(6H, d,  $J=6.7$ Hz), 3.97(2H, s), 4.25(1H, sec,  $J=6.7$ Hz),

10 5.37(2H, s), 7.21-7.27(2H, m), 7.47-7.52(2H, m), 8.17(1H, s), 8.48(1H, s).

(A-78-b) 同様の方法で、上記化合物 A-77-b から 4-[3-(4-フルオロベンジル)-3H-イミダゾール-4-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オンを合成した。

融点 : 156-159°C

15 Negative ESIMS  $m/z$  342 (M-H)<sup>-</sup>

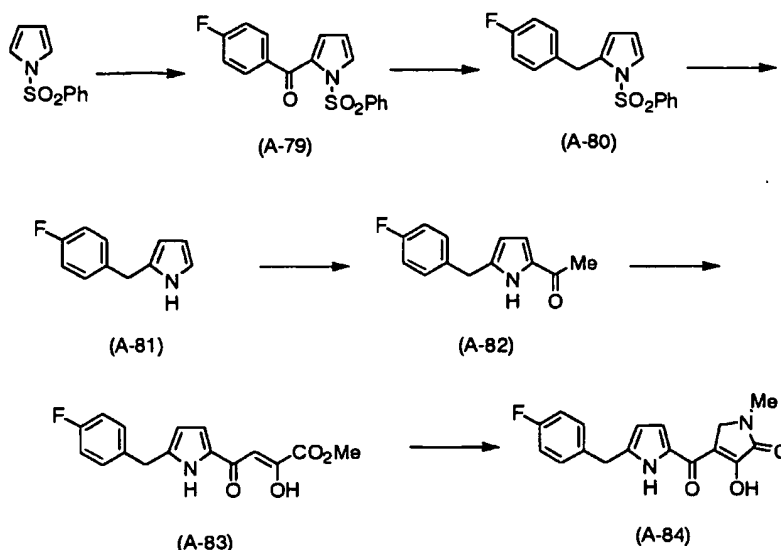
Positive ESIMS  $m/z$  344 (M+H)<sup>+</sup>

NMR(DMSO- $d_6$ )  $\delta$  : 1.17(6H, d,  $J=6.7$ Hz), 4.02(2H, s), 4.21(1H, sec,  $J=6.7$ Hz),

5.55(2H, s), 7.03(2H, brt), 7.21-7.25(2H, m), 7.90(1H, brs), 8.11(1H, brs).

20 化合物 A-84

4-[5-(4-フルオロベンジル)-1H-ピロール-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン



- (A-79) 1-ベンゼンスルホニル-1*H*-ピロール (J. Org. Chem., 1999, 64, p3379) (45.0 g, 217 mmol) および塩化 4-フルオロベンゾイル (103 g, 651 mmol) を出発原料として文献 (J. Org. Chem., 1983, 48, p3214) 記載の方法に準じて三フ
- 5 ッ化ホウ素－ジエチルエーテル錯体 (80.1 ml, 651 mmol) 存在下、塩化メチレン (360 ml) 中、アシル化反応を行なった。得られた残渣を再結晶 (ジイソプロピルエーテル－*n*-ヘキサン) により精製して(1-ベンゼンスルホニル-1*H*-ピロール-2-イル)-(4-フルオロフェニル)メタノン (33 g, 収率 :46%) を得た。
- NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 6.36(1H, dd,  $J=3.3, 3.6\text{Hz}$ ), 6.70(1H, dd,  $J=1.5, 3.6\text{Hz}$ ),
- 10 7.08-7.15(2H, m), 7.55-7.70(3H, m), 7.78(1H, dd,  $J=1.5, 3.3\text{Hz}$ ), 7.80-7.89(2H, m), 8.00-8.14(2H, m).

- (A-80) 上記化合物 A-79 (32.5 g, 98.7 mmol) を出発原料として文献 (Synth. Comm., 1990, 20, p1647) 記載の方法に準じて塩化メチレン (150 ml) 中、塩化アルミニウム (39.5 g, 0.30 mol) 存在下、ボラン－*tert*-ブチルアミン錯体 (51.5
- 15 g, 0.59 mol) による還元反応を行なった。得られた残渣をカラムクロマトグラフィーにより精製 (酢酸エチル:*n*-ヘキサン=1:4-1:3) をして 1-ベンゼンスルホニル-2-(4-フルオロベンジル)-1*H*-ピロール (26.9 g, 収率 :86%) を得た。
- NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 4.05(2H, s), 5.81(1H, dd,  $J=1.5, 3.3\text{Hz}$ ), 6.21(1H, t,  $J=1.5\text{Hz}$ ), 6.81-7.01(4H, m), 7.34(1H, dd,  $J=1.5, 3.3\text{Hz}$ ), 7.37-7.44(2H, m), 7.52-7.61(3H,

m).

(A-81) 上記化合物 A-80 (26.9 g, 86.5 mmol) のメタノール (400 ml) 溶液に  
5 規定水酸化ナトリウム水溶液 85 ml を加え、6 時間還流攪拌した。反応液を放  
冷後、2 規定塩酸 185 ml を加え酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗  
5 浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィーにより精  
製 (酢酸エチル:n-ヘキサン=1:3) をして 2-(4-フルオロベンジル)-1*H*-ピロール  
(14.5 g, 収率 :97%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.95(2H, s), 5.97(1H, s), 6.15(1H, dd, J=2.7, 5.7Hz), 6.68(1H,  
dd, J=2.7, 4.2Hz), 6.94-7.02(2H, m), 7.12-7.19(2H, m), 7.82(1H, brs).

10 (A-82) 室温下、オキシ塩化リン (7.33 ml, 78.6 mmol) に DMA (12.5 ml) を  
滴下し 20 分間攪拌した。これに上記化合物 A-81 (12.5 g, 71.3 mmol) の DMA (12.5  
ml) 溶液を室温下滴下した。反応液を 50 °C で 3 時間攪拌した後、氷水中に移し、  
5 規定水酸化ナトリウム水溶液 86 ml を加え攪拌した。6 規定塩酸 30 ml を加え  
酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を  
15 留去した。残渣にジイソプロピルエーテル 40 ml を加え析出した結晶を濾取した。  
これをジイソプロピルエーテルで洗浄、乾燥して 1-[5-(4-フルオロベンジル)-1*H*-  
ピロール-2-イル]エタノン (5.65 g, 収率 :36%) を得た。減圧下、母液を濃縮し  
て得られた残渣はカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル:n-ヘキサン=1:3-1:2)  
および再結晶 (ジイソプロピルエーテル) による精製を行ない、さらに 1-[5-(4-  
20 フルオロベンジル)-1*H*-ピロール-2-イル]エタノン (3.85 g, 収率 :25%) を得た。  
NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.37(3H, s), 3.96(2H, s), 6.00-6.04(1H, m), 6.82-6.86(1H, m),  
6.96-7.05(2H, m), 7.12-7.18(2H, m), 9.11(1H, brs).

(A-83) 実施例 A-18 の方法に従い、上記化合物 A-82 から 4-[5-(4-フルオロベ  
ンジル)-1*H*-ピロール-2-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノン酸メチルエス  
25 テルを合成した。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.92(3H, s), 4.00(2H, s), 6.10-6.13(1H, m), 6.75(1H, s),  
6.97-7.06(3H, m), 7.12-7.19(2H, m), 9.09(1H, brs).

(A-84) 実施例 A-19 の方法に従い、上記化合物 A-83 から 4-[5-(4-フルオロベンジル)-1*H*-ピロール-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オンを合成した。

NMR(DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 3.00(3H, s), 3.95(2H, s), 4.22(2H, s), 5.97-6.03(1H, m),  
5 7.06-7.16(3H, m), 7.26-7.34(2H, m), 12.00(1H, brs).

融点: 221-223°C

元素分析:  $C_{17}H_{15}FN_2O_3$  として

計算値 (%): C, 64.96; H, 4.81; N, 8.91; F, 6.04.

分析値 (%): C, 64.87; H, 4.68; N, 8.80; F, 6.10.

- 10 同様の方法で、4-[5-(4-フルオロベンジル)-1*H*-ピロール-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オンを合成した。

NMR(DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 1.20(6H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 3.95(2H, s), 4.17(2H, s), 4.19-4.31(1H, m), 5.99-6.03(1H, m), 7.07-7.18(3H, m), 7.27-7.35(2H, m), 11.96(1H, brs).

融点: 222-224°C

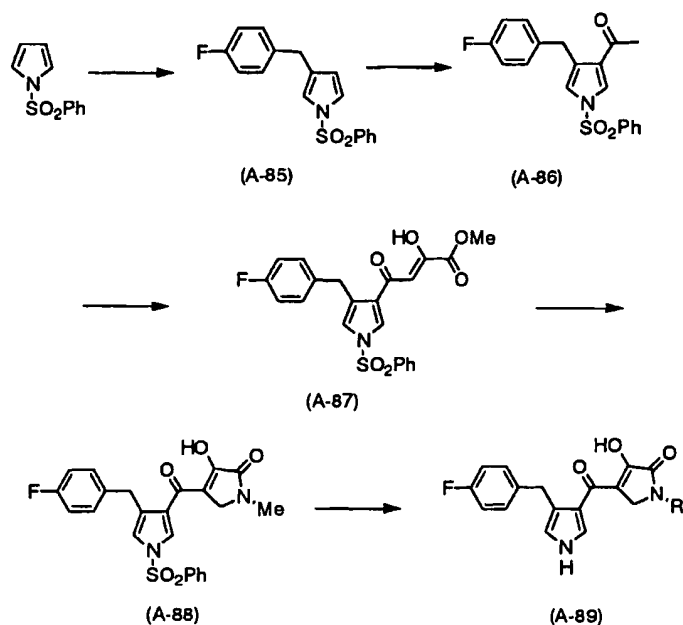
- 15 元素分析:  $C_{17}H_{17}FN_2O_3$  として

計算値 (%): C, 66.66; H, 5.59; N, 8.18; F, 5.55.

分析値 (%): C, 66.66; H, 5.49; N, 8.12; F, 5.62.

化合物 A-89.

- 20 4-[4-(4-フルオロベンジル)-1*H*-ピロール-3-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン



(A-85) 1-ベンゼンスルホニル-1*H*-ピロール (J. Org. Chem., 1999, 64, p3379) (5.0 g, 24.1 mmol) および 4-フルオロベンゾイルクロリド (2.88 ml, 26.5 mmol) を出発原料として文献 (J. Org. Chem., 1983, 48, p3214) 記載の方法に準じて

5 塩化アルミニウム (3.25 g, 26.5 mmol) 存在下、塩化メチレン (40 ml) 中、アシル化反応を行い粗製のケトン (9.15 g) を得た。これを文献 (Synth. Comm., 1990, 20, p1647) 記載の方法に準じて塩化メチレン (200 ml) 中、塩化アルミニウム (8.88 g, 66.6 mmol) 存在下、ボラン-*tert*-ブチルアミン錯体 (11.6 g, 133 mmol) による還元反応を行なった。得られた残渣をカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル:n-ヘキサン=1:4-1:3) により精製をして 1-ベンゼンスルホニル-3-(4-フルオロ

10 ル:n-ヘキサン=1:4-1:3) により精製をして 1-ベンゼンスルホニル-3-(4-フルオロベンジル)-1*H*-ピロール (4.66 g, 収率 :61%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.70(2H, s), 6.10(1H, dd, J=1.5, 3.0Hz), 6.86-7.12(6H, m), 7.46-7.64(3H, m), 7.80-7.85(2H, m).

(A-86) 室温下、塩化アルミニウム (4.33 g, 32.5 mmol) の塩化メチレン (35 ml)

15 懸濁液に無水酢酸 (1.66 g, 16.3 mmol) の塩化メチレン (5 ml) 溶液を滴下し 15 分間攪拌した。反応液を氷冷し、上記化合物 A-85 (4.66 g, 14.8 mmol) の塩化メチレン (10 ml) 溶液を滴下した。反応液を氷冷下 1 時間、室温下 30 分間攪拌し

た後、氷水を加え酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣にジイソプロピルエーテル、*n*-ヘキサンを加え、析出した結晶を濾取した。母液を減圧下溶媒を留去して得られた残渣はカラムクロマトグラフィー精製後（酢酸エチル：*n*-ヘキサン  
5 =1:3-1:2）結晶化（ジイソプロピルエーテル-*n*-ヘキサン）を行ない1-[1-ベンゼ  
ンスルホニル-4-(4-フルオロベンジル)-1*H*-ピロール-3-イル]エタノン（3.57 g,  
収率 :68%）を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.39(3H, s), 3.98(2H, s), 6.66-6.89 (1H, m), 6.91-7.15(4H, m),  
7.52-7.89(6H, m).

- 10 (A-87) 実施例 A-18 の方法に従い、上記化合物 A-86 から 4-[1-ベンゼンスルホ  
ニル-4-(4-フルオロベンジル)-1*H*-ピロール-3-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-  
プテノン酸メチルエステルを合成した。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.93(3H, s), 4.03(2H, s), 6.72-6.74(1H, m), 6.93-7.15(4H, m),  
7.53-7.92(6H, m).

- 15 (A-88) 実施例 A-19 の方法に従い、上記化合物 A-87 から 4-[1-ベンゼンスルホ  
ニル-4-(4-フルオロベンジル)-1*H*-ピロール-3-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メ  
チル-1,5-ジヒドロピロール-2-オンを合成した。

NMR(DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ : 2.99(3H, s), 3.90(2H, s), 4.02(2H, s), 7.00-7.21(6H, m),  
7.63-7.82(3H, m), 7.97-8.14 (3H, m).

- 20 同様の方法で、4-[1-ベンゼンスルホニル-4-(4-フルオロベンジル)-1*H*-ピロール  
-3-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オンを  
合成した。

NMR(DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ : 1.18(6H, d, J=6.7 Hz), 3.90(2H, s), 3.97(2H, s), 4.16-4.31(1H,  
m), 7.05-7.15(6H, m), 7.63-7.82(5H, m), 8.13(2H, brs).

- 25 (A-89) 上記化合物 A-88 を出発原料として文献(J. Org. Chem., 1983, 48, p3214)  
記載の方法に準じて加水分解によるピロール環の NH 基の脱保護反応を行い、4-  
[4-(4-フルオロベンジル)-1*H*-ピロール-3-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-

1,5-ジヒドロピロール-2-オンを得た。

NMR(DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 2.99(3H, s), 4.02(2H, s), 4.19(2H, s), 6.54(1H, s),

7.00-7.27(4H, m), 7.62(1H, s), 11.41(1H, brs).

融点: 265-267°C

5 元素分析:  $C_{17}H_{15}FN_3O_3 \cdot 0.1H_2O$  として

計算値 (%): C, 64.59; H, 4.85; N, 8.86; F, 6.01.

分析値 (%): C, 64.54; H, 4.72; N, 8.82; F, 5.89.

同様の方法で、4-[4-(4-フルオロベンジル)-1*H*-ピロール-3-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オンを得た。

10 NMR(DMSO- $d_6$ ) $\delta$ : 1.20(6H, d,  $J=6.7$  Hz), 4.02(2H, s), 4.14(2H, s), 4.18-4.32(1H, m), 6.56(1H, s), 7.00-7.26(4H, m), 7.68(1H, s), 11.39(1H, brs).

融点: 255-258°C

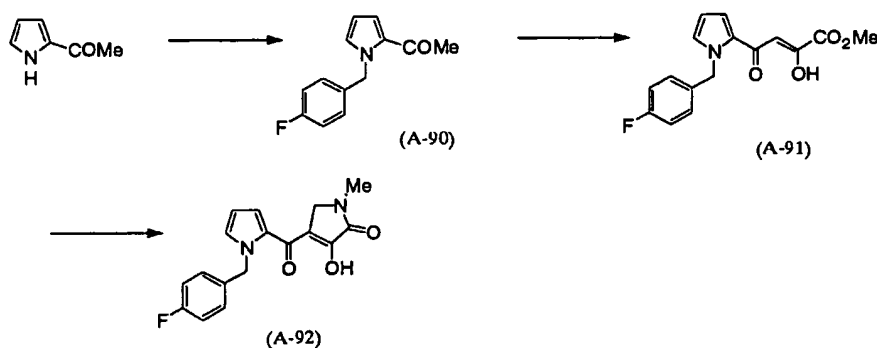
元素分析:  $C_{17}H_{15}FN_3O_3 \cdot 0.2H_2O$  として

計算値 (%): C, 65.96; H, 5.65; N, 8.10; F, 5.49.

15 分析値 (%): C, 66.06; H, 5.45; N, 8.01; F, 5.42.

化合物 A-92

4-[1-(4-フルオロベンジル)-1*H*-ピロール-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン



20 (A-90) 水素化ナトリウム (5g, 12.5mmol) を *n*-ヘキサンで洗浄し、乾燥した後、ジメチルホルムアミド 100ml に懸濁した。氷冷下で 2-アセチルピロール (10.9g, 10mmol)、および臭化 4-フルオロベンジル (20g, 10.6mmol) を加え、室温で 1 時

間攪拌した。反応液を塩化アンモニウム溶液に加え、エチルエーテルで抽出した。洗淨、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：n-ヘキサン=1:10）で精製し、目的物 21.4g（収率 99%）を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.41(s, 3H), 5.53(s, 2H), 6.20(dd, 1H, J=3.9Hz, 2.4Hz), 6.90(m, 1H), 6.92-7.02(m, 3H), 7.07-7.12(m, 2H).

(A-91) 上記化合物 A-90 (4.35g, 20mmol) をテトラヒドロフラン 40ml に溶解し、リチウムヘキサメチルジシラジド（1 規定テトラヒドロフラン溶液, 24ml）を -78℃ で滴下した。10 分後、しゅう酸ジメチル (2.83g, 24mmol) を加え、0℃ で 30 分間攪拌した。反応液を氷水に加え、塩酸酸性にした後、酢酸エチルで抽出した。洗淨、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣を n-ヘキサンで結晶化させ、目的物 5.7g（収率 94%）を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.90(s, 3H), 5.60(s, 2H), 6.28(dd, 1H, J=3.9Hz, 2.4Hz), 6.84(s, 1H), 6.95-6.99(m, 3H), 7.07-7.16(m, 3H).

(A-92) 上記化合物 A-91 (1.0g, 3.3mmol) をジオキサン 50ml に溶解し、メチルアミン（40%メタノール溶液）とパラホルムアルデヒド 300mg を加えて、室温で 1 時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、塩化アンモニウム溶液を加え、クロロホルムで抽出した。洗淨、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をイソプロピルアルコールから再結晶し、4-[1-(4-フルオロベンジル)-1H-ピロール-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン 720mg（収率 69%）を得た。

融点 : 150-151℃

元素分析 : C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>F として

計算値 (%) C: 64.96 H: 4.81 N: 8.91 F: 6.04

実測値 (%) C: 65.81 H: 4.68 N: 8.74 F: 5.85

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.15(s, 3H), 4.32(s, 2H), 5.60(s, 2H), 6.31(dd, 1H, J=4.2Hz, 2.4Hz), 6.91(dd, 1H, J=4.2Hz, 1.5Hz), 6.96-7.16(m, 5H).

同様の方法で 4-[1-(4-フルオロベンジル)-1H-ピロール-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オンを合成した。



融点：132℃

元素分析：C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>F として

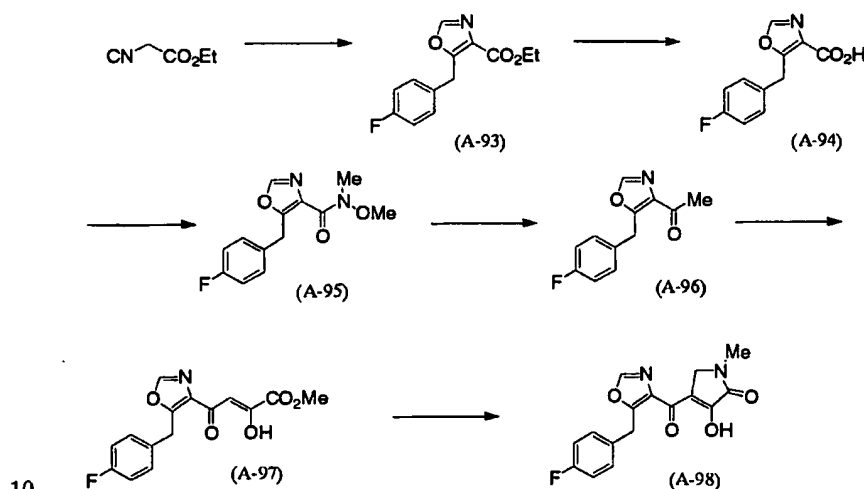
計算値 (%) C: 66.66 H: 5.59 N: 8.18 F: 5.55

実測値 (%) C: 66.46 H: 5.48 N: 8.14 F: 5.47

- 5 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.28(d, 6H, J=6.6Hz), 4.25(s, 2H), 4.57(m, 1H), 5.61(s, 2H), 6.32(dd, 1H, J=4.2Hz, 2.4Hz), 6.95-7.14(m, 6H).

化合物 A-98

4-[5-(4-フルオロベンジル)オキサゾール-4-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン



- (A-93) イソシアノ酢酸エチルエステル (3.4g, 30mmol) を、氷冷下でカリウム t-ブトキシド (3.4g, 30mmol) のテトラヒドロフラン溶液 (20ml) に滴下して加えた。10 分後、4-フェニル酢酸クロリド (5g, 29mmol) を滴下し、氷冷下で 1 時間攪拌した。反応液を塩化アンモニウム溶液に加え、酢酸エチルで抽出した。洗
- 15 浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル : n-ヘキサン=1:2) で精製し、目的物 4.8g (収率 65%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.42(t, 3H, J=7.1Hz), 4.37(s, 2H), 3.92(q, 2H, J=7.1Hz), 6.95-7.03(m, 2H), 7.23-7.29(m, 2H), 7.76(s, 1H).

- (A-94) 上記化合物 A-93 (4.8g, 19.3mmol) を、エタノール 30ml に溶かし、1
- 20 規定水酸化リチウム溶液 20ml を加えて、室温で 1 時間攪拌した。減圧下でエタノ

ールを留去し、1規定塩酸で酸性とした後、酢酸エチルで抽出した。洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をイソプロピルアルコールで結晶化して目的物 3.9g (収率 91%) を得た。

NMR(DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 4.38(s, 2H), 7.11-7.18(m, 2H), 7.28-7.31(m, 2H), 8.34(s, 1H),  
5 13.20(bs, 1H).

(A-95) 実施例 A-20 の方法に従い、上記化合物 A-94 (3.9g, 17.6mmol) を原料として、5-(4-フルオロベンジル)オキサゾール-4-カルボン酸メトキシメチルアミド 4.4g (収率 95%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.42(s, 3H), 3.83(s, 3H), 4.28(s, 2H), 6.95-7.01(m, 2H), 7.25-  
10 7.34(m, 2H), 7.72(s, 1H).

(A-96) 実施例 A-21 の方法に従い、上記化合物 A-95 (4.4g, 16.7mmol) を原料として、1-[5-(4-フルオロベンジル)オキサゾール-4-イル]エタノン 3.5g (収率 96%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.59(s, 3H), 4.36(s, 2H), 6.95-7.01(m, 2H), 7.25-7.34(m, 2H),  
15 7.71(s, 1H).

(A-97) 実施例 A-18 の方法に従い、上記化合物 A-96 (4.3g, 19.6mmol) を原料として、4-[5-(4-フルオロベンジル)オキサゾール-4-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノン酸メチルエステル 5.37g (収率 90%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.93(s, 3H), 4.43(s, 2H), 6.95-7.04(m, 2H), 7.26(s, 1H), 7.25-  
20 7.31(m, 2H), 7.77(s, 1H).

(A-98) 実施例 A-19 の方法に従い、上記化合物 A-97 (1g, 3.3mmol) を原料として、4-[5-(4-フルオロベンジル)オキサゾール-4-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン 760mg (収率 67%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.93(s, 3H), 4.14(s, 2H), 4.49(s, 2H), 6.95-7.04(m, 2H), 7.25-  
25 7.31(m, 2H), 8.14(s, 1H).

融点: 257°C

元素分析: C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>F · 0.2HCl とし

計算値 (%) C: 59.39 H: 4.11 N: 8.66 F: 5.87 Cl: 2.19

実測値 (%) C: 59.51 H: 4.01 N: 8.65 F: 5.69 Cl: 2.12

同様の方法で 4-[5-(4-フルオロベンジル)オキサゾール-4-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オンを合成した。

- 5 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.93(s, 3H), 4.14(s, 2H), 4.49(s, 2H), 6.95-7.04(m, 2H), 7.25-7.31(m, 2H), 8.14(s, 1H).

融点: 193°C

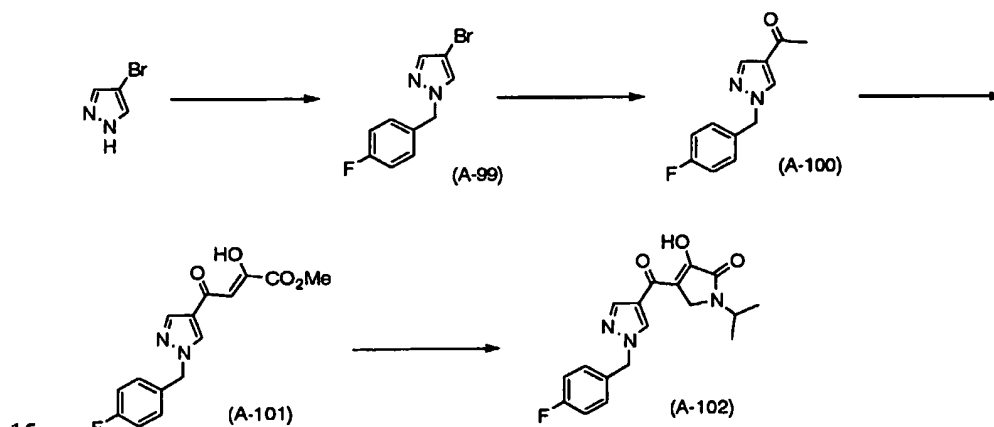
元素分析: C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>F として

計算値 (%) C: 62.79 H: 4.98 N: 8.14 F: 5.52

- 10 実測値 (%) C: 62.73 H: 4.91 N: 8.14 F: 5.42

化合物 A-102

4-[1-(4-フルオロベンジル)-1H-ピラゾール-4-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン



- (A-99) 4-ブROMOピラゾール(5.0 g、34.0mmol)の N,N-ジメチルホルムアミド溶液(20m l)を 0°Cに冷却し、水素化ナトリウム(60%)(2.04 g、51.0mmol)を加え、20 分間攪拌した。臭化 4-フルオロベンジル(5.1m l、40.8mmol)を加えた後に、室温で 1 時間攪拌した。反応液を氷水中に注ぎエーテルで抽出した。抽出液を洗
- 20 浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン/酢酸エチル=8/1)で精製し 4-ブROMO-1-(4-フルオロベンジル)-1H-ピ

ラゾール(7.42 g、収率：86%)を得た。

- (A-100) 上記化合物 A-99(1.28 g、5.00mmol)、酢酸パラジウム(34mg、0.150mmol)、1、3-ジフェニルホスフィノプロパン(136mg、0.330mmol)、ブチルビニルエーテル(3.24ml、25.0mmol)炭酸カリウム(829mg、6.00mmol)の N,N-ジメチルホルムアミド(12.5ml)、水(3ml)混合溶液をシールドチューブ中  
100℃で 24 時間反応を行なった。反応液を冷却後 5%塩酸中に注ぎ 30 分間攪拌した。飽和重曹水を加え酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=2/1)で精製し 1-[1-(4-フルオロベンジル)-1H-ピラゾール-4-イル]エタノン  
10 (555mg、収率：51%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 2.41(3H, s), 5.28(2H, s), 7.01-7.09(2H, m), 7.21-7.28(2H, m), 7.85(1H, s), 7.93(1H, s).

- (A-101) 実施例 A-18 の合成と同様の方法で上記化合物 A-100(1.00g、4.59mmol)より 4-[1-(4-フルオロベンジル)-1H-ピラゾール-4-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテン酸メチル(1.08g、収率：77%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 3.92(3H, s), 5.31(2H, s), 6.67(1H, s), 7.03-7.12(2H, m), 7.23-7.28(2H, m), 7.94(1H, s), 8.02(1H, s).

- (A-102) 実施例 A-19 の合成と同様の方法で上記化合物 A-101(304mg、1.00mmol)より 4-[1-(4-フルオロベンジル)-1H-ピラゾール-4-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン(122mg、収率：36%)を得た。

融点：129.5-131℃

元素分析：C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>として

計算値 (%): C, 62.97; H, 5.28; N, 12.24; F, 5.53.

分析値 (%): C, 62.96; H, 5.22; N, 12.22; F, 5.49.

- NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 1.30(6H, d, J=6.7Hz), 4.22(2H, s), 4.56(1H, sep, J=6.7Hz), 5.33(2H, s), 7.03-7.12(2H, m), 7.23-7.31(2H, m), 7.97(1H, s), 8.05(1H, s).

同様の方法で以下の化合物の合成を行なった。

(4-1)4-[1-(4-フルオロベンジル)-1H-ピラゾール-4-カルボニル]-3-ヒドロキシ-  
1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点：150-151°C

元素分析：C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>として

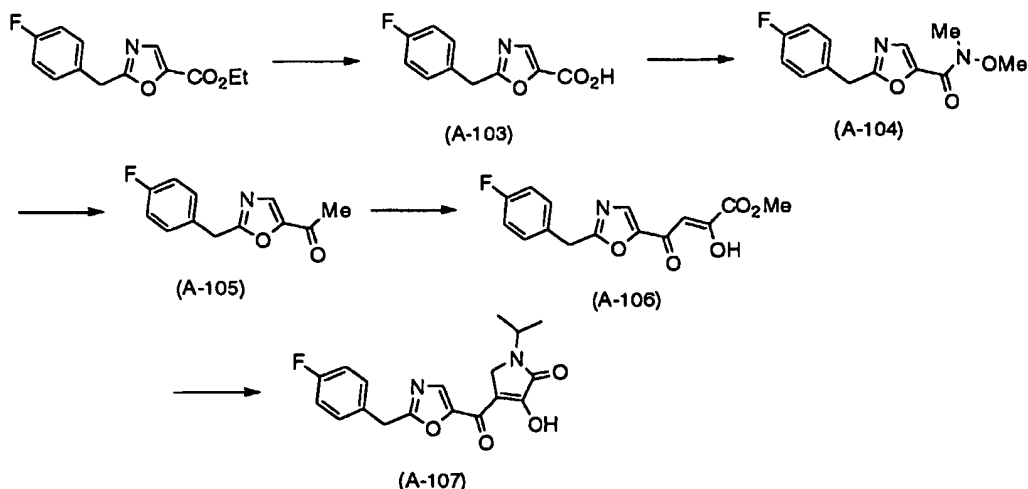
5 計算値 (%): C, 60.95; H, 4.48; N, 13.33; F, 6.03.

分析値 (%): C, 60.73; H, 4.38; N, 13.25; F, 6.00.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.18(3H, s), 4.29(2H, s), 5.33(2H, s), 7.03-7.13(2H, m),  
7.24-7.31(2H, m), 7.92(1H, s), 8.01(1H, s).

# 10 化合物 A-107

4-[2-(4-フルオロベンジル)オキサゾール-5-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソ  
プロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン



- (A-103) 文献 (J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1997, p2673) 記載の方法に  
15 準じて合成した 2-(4-フルオロベンジル)オキサゾール-5-カルボン酸エチル(10 g、  
40.1mmol)のジオキサン溶液(30m l)を0°Cに冷却し1N水酸化リチウム水溶液(48  
m l、48.0mmol)を3分間かけて加えた。室温で30分攪拌した後に、1N塩酸(55  
m l、55.0mmol)を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧  
下溶媒を留去した。残渣をジイソプロピルエーテルとヘキサンを用いて再結晶し  
20 2-(4-フルオロベンジル)オキサゾール-5-カルボン酸(8.50 g、収率：95%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 4.19(2H, s), 7.00-7.08(2H, m), 7.25-7.34(2H, m), 7.80(1H, s).

文献記載 (J. Org. Chem., 1996, 61, p1761) の方法に準じて合成した 2-(4-フロロベンジル)オキサゾール-4-カルボン酸エチルを用い、同様の方法で以下の化合物の合成を行なった。

5 2-(4-フロロベンジル)オキサゾール-4-カルボン酸

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 4.21(2H, s), 6.97-7.06(2H, m), 7.25-7.33(2H, m), 8.24(1H, s).

(A-104) 実施例 A-20 と同様の方法で上記化合物 A-103(1.0g、4.70mmol)より 2-(4-フロロベンジル)オキサゾール-5-カルボン酸メトキシメチルアミドを(955mg、収率: 76%)得た。

10 NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 3.33(3H, s), 3.74(3H, s), 4.16(2H, s), 6.97-7.06(2H, m), 7.25-7.34(2H, m), 7.60(1H, s).

同様の方法で以下の化合物の合成を行なった。

2-(4-フロロベンジル)オキサゾール-4-カルボン酸 メトキシメチルアミド

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 3.37(3H, s), 3.73(3H, s), 4.14(2H, s), 6.96-7.05(2H, m),

15 7.25-7.33(2H, m), 8.08(1H, s).

(A-105) 実施例 A-21 と同様の方法で上記化合物 A-104(950mg、3.60mmol)より 1-[2-(4-フルオロベンジル)オキサゾール-5-イル]エタノン(7)(730mg、収率: 92%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 2.46(3H, s), 4.16(2H, s), 6.69-7.08(2H, m), 7.25-7.33(2H, m),

20 7.68(1H, s).

同様の方法で以下の化合物の合成を行なった。

1-[2-(4-フルオロベンジル)オキサゾール-4-イル]エタノン

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 2.51(3H, s), 4.12(2H, s), 6.98-7.06(2H, m), 7.24-7.31(2H, m),

8.11(1H, s).

25 (A-106) 実施例 A-18 の合成と同様の方法で上記化合物 A-105(1.20g、5.48mmol)より 4-[2-(4-フルオロベンジル)オキサゾール-5-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテン酸メチル(1.43g、収率: 86%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.94(3H, s), 4.19(2H, s), 6.80(1H, s), 7.00-7.09(2H, m), 7.26-7.34(2H, m), 7.83(1H, s).

同様の方法で以下の化合物の合成を行なった。

4-[2-(4-フルオロベンジル)オキサゾール-4-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブ

5 テン酸メチル

(A-107) 実施例 A-19 の合成と同様の方法で上記化合物(8)(305mg、1.00mmol) より 4-[2-(4-フルオロベンジル)オキサゾール-5-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン(256mg、収率: 75%)を得た。

融点: 174-178°C

10 元素分析: C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>として

計算値 (%): C, 62.79; H, 4.98; N, 8.14; F, 5.52.

分析値 (%): C, 62.41; H, 4.89; N, 7.98; F, 5.33.

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.25(6H, d, J=6.8Hz), 4.10(2H, s), 4.23(2H, s), 4.54(1H, sep, J=6.8Hz), 7.03-7.12(2H, m), 7.28-7.35(2H, m), 7.95(1H, s).

15 同様の方法で以下の化合物の合成を行なった。

4-[2-(4-フルオロベンジル)オキサゾール-4-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

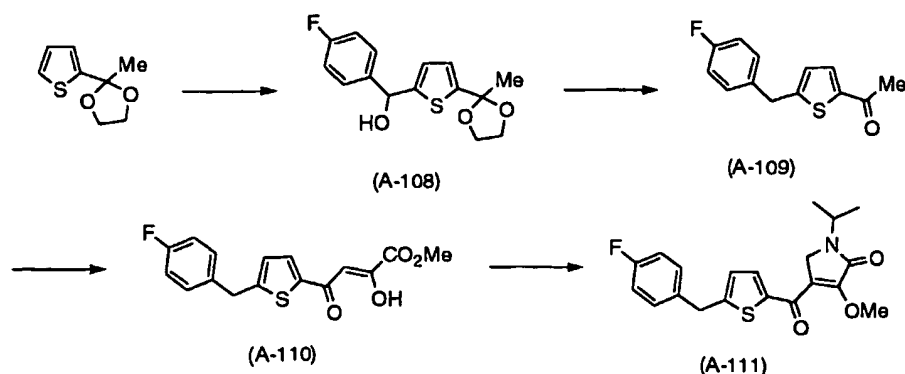
融点: 154-155°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.26(6H, d, J=6.8Hz), 4.05(2H, s), 4.22(2H, s), 4.54(1H, sep, J=6.8Hz), 7.03-7.12(2H, m), 7.25-7.32(2H, m), 8.27(1H, s).

20

化合物 A-111

4-[5-(4-フルオロベンジル)チオフェン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン



(A-108) 2-(2-メチル[1,3]ジオキソラン-2-イル)チオフェン(2.0g、11.8mmol)のテトラヒドロフラン溶液(25ml)を-78℃に冷却した後に 1.55M n-ブチルリチウム n-ヘキサン溶液(9.1ml、14.1mmol)を 10 分間かけて滴下した。-78℃で 1 時間攪拌した後、p-フルオロベンズアルデヒド (2.2g、17.7mmol) のテトラヒドロフラン溶液(5ml)を加えた。15 分攪拌した後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、溶媒を留去し残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン/酢酸エチル=3/1) で精製し(4-フルオロフェニル)-[5-(2-メチル[1,3]ジオキソラン-2-イル)チオフェン-2-イル]メタノール(3.20g、収率：92%)を得た。

(A-109) ヨウ化ナトリウム(7.85g、52.4mmol)のアセトニトリル溶液(30ml)を 0℃に冷却しクロロトリメチルシラン(6.7ml、52.4mmol)を加えた。同温度で上記化合物 A-108(3.08g、10.5mmol)のアセトニトリル溶液(10ml)を加え 1 時間攪拌した。反応液に飽和重曹水と 0.5M チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えて酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン/酢酸エチル=3/1) で精製し、1-[5-(4-フルオロベンジル)チオフェン-2-イル]エタノン (1.34g、収率：55%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.50(3H, s), 4.13(2H, s), 6.81(1H, d, J=3.8Hz), 6.97-7.05(2H, m), 7.16-7.24(2H, m), 7.53(1H, d, J=3.8Hz).

(A-110) 実施例 A-18 の合成と同様の方法で上記化合物 A-109(1.23g、5.26mmol)より(4-[5-(4-フルオロベンジル)チオフェン-2-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテン酸メチル(1.27g、収率：76%)を得た。



NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 3.93(3H, s), 4.17(2H, s), 6.85(1H, s), 6.88(1H, d, J=3.9Hz), 6.98-7.07(2H, m), 7.17-7.24(2H, m), 7.69(1H, d, J=3.9Hz).

(A-111) 実施例 A-19 の合成と同様の方法で上記化合物 A-110(320mg、1.00mmol) より 4-[5-(4-フルオロベンジル)チオフェン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イ  
5 ソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン(181mg、収率: 50%)を得た。

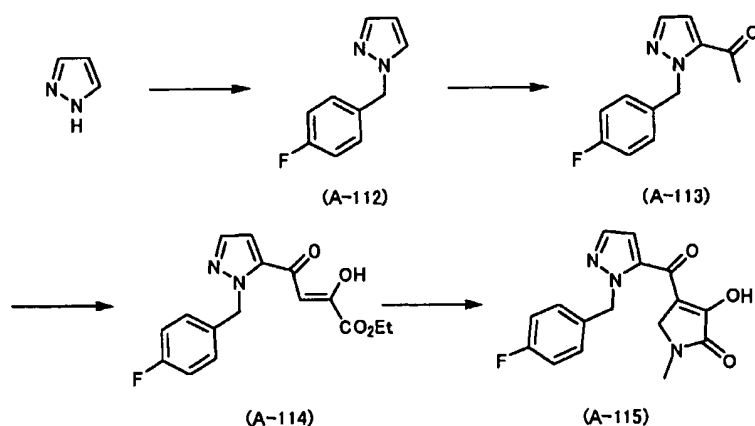
融点: 138-139°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 1.30(6H, d, J=6.8Hz), 4.19(2H, s), 4.28(2H, s), 4.58(1H, sep, J=6.8Hz), 6.91(1H, d, J=3.9Hz), 7.00-7.07(2H, m), 7.19-7.25(2H, m), 7.64(1H, d, J=3.9Hz).

10

化合物 A-115

4-[2-(4-フルオロベンジル)-2H-ピラゾール-3-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル  
-1,5-ジヒドロピロール-2-オン



15 (A-112) 水素化ナトリウム(純度 60%, 3.23g, 80.7mmol)のジメチルホルムアミド (57ml)懸濁液に、ピラゾール(5.00g, 73.4mmol)のジメチルホルムアミド(5ml)溶液を  
滴下した。室温で1時間攪拌後、4-フルオロベンジルブロミド(14.6g, 77.1mmol)の  
ジメチルホルムアミド(5ml)溶液を加えた。室温で1時間攪拌後、氷水に注ぎ、酢酸  
エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、1-(4-フルオロベ  
20 ンジル)-1H-ピラゾール(14.2g, 収率: 100%)を粗精製物として得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 5.29(2H, s), 6.29(1H, dd, J=1.8Hz, 2.1Hz), 7.00-7.05(2H, m),

7.17-7.21(2H, m), 7.38(1H, d, J=2.1Hz), 7.55(1H, d, J=1.8Hz).

- (A-113) 上記化合物 A-112 (2.00g, 11.4mmol) のテトラヒドロフラン(35ml)-ジエチルエーテル(23ml)溶液に、ノルマルブチルリチウム (7.90ml, 12.5mmol, 1.59M ヘキサン溶液) を-78℃で加えた。同温で 1.5 時間攪拌後、無水酢酸(2.32g, 22.7mmol) を加え、氷冷下 1 時間攪拌した。炭酸水素ナトリウム水溶液を加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマルヘキサン：酢酸エチル=4:1) で精製し、1-[2-(4-フルオロベンジル)-2*H*-ピラゾール-3-イル]-エタノン (700mg, 収率：28%) を得た。
- NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$  : 4.50(3H, s), 5.71(2H, s), 6.87(1H, d, J=2.1Hz), 6.95-7.00(2H, m), 7.24-7.29(2H, m), 7.55(1H, d, J=2.1Hz).

- (A-114) 上記化合物 A-113 (1.00g, 4.58mmol) のテトラヒドロフラン溶液(8ml) に、リチウムヘキサメチルジシラザン(5.50ml, 5.50mmol, 1.0M テトラヒドロフラン溶液)を-78℃で滴下した。同温で 10 分間攪拌後、シュウ酸ジエチル(804mg, 5.50mmol) を加えた。0℃で 1 時間攪拌後、塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた結晶をイソプロピルエーテルで洗浄し 4-[2-(4-フルオロベンジル)-2*H*-ピラゾール-3-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノン酸エチルエステル(754mg, 収率：52%)を得た。
- NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$  : 1.40(3H, q, J=6.9Hz), 4.39(2H, q, J=6.9Hz), 5.78(2H, s), 6.82(1H, s), 6.96-7.01(3H, m), 7.24-7.29(2H, m), 7.61(1H, d, J=2.1Hz), 14.24(1H, br).

- (A-115) 上記化合物 A-114(318mg, 1.00mmol)をジオキサン(13ml)に溶解し、メチルアミン(2.20 mmol, 40%エタノール溶液)、パラホルムアルデヒド(90mg)を加えた。室温で 1 時間攪拌後、反応液を塩化アンモニウム水溶液とクロロホルムで希釈した。不溶物を濾過後、母液をクロロホルムで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた結晶をアセトン-イソプロピルエーテルから再結晶し、4-[2-(4-フルオロベンジル)-2*H*-ピラゾール-3-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン(161mg, 収率：51%)を得た。

融点：179-181℃

元素分析 :  $C_{11}H_{14}FN_3O_3$  として

計算値 (%) : C, 60.95; H, 4.48; N, 13.33; F, 6.03.

分析値 (%) : C, 60.86; H, 4.24; N, 13.28; F, 5.78.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 3.17(3H, s), 4.28(2H, s), 5.77(2H, s), 6.82(1H, d,  $J=2.2$ Hz),

5 6.98(2H, t,  $J=8.7$ Hz), 7.24-7.29(2H, m), 7.63(1H, d,  $J=2.2$ Hz).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

4-[2-(4-フルオロベンジル)-2*H*-ピラゾール-3-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソブ  
ロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン (199mg, 収率 : 58%)を得た。

融点 : 170-171°C

10 元素分析 :  $C_{11}H_{13}FN_3O_3$  として

計算値 (%) : C, 62.97; H, 5.28; N, 12.24; F, 5.58.

分析値 (%) : C, 62.95; H, 5.00; N, 12.25; F, 5.59.

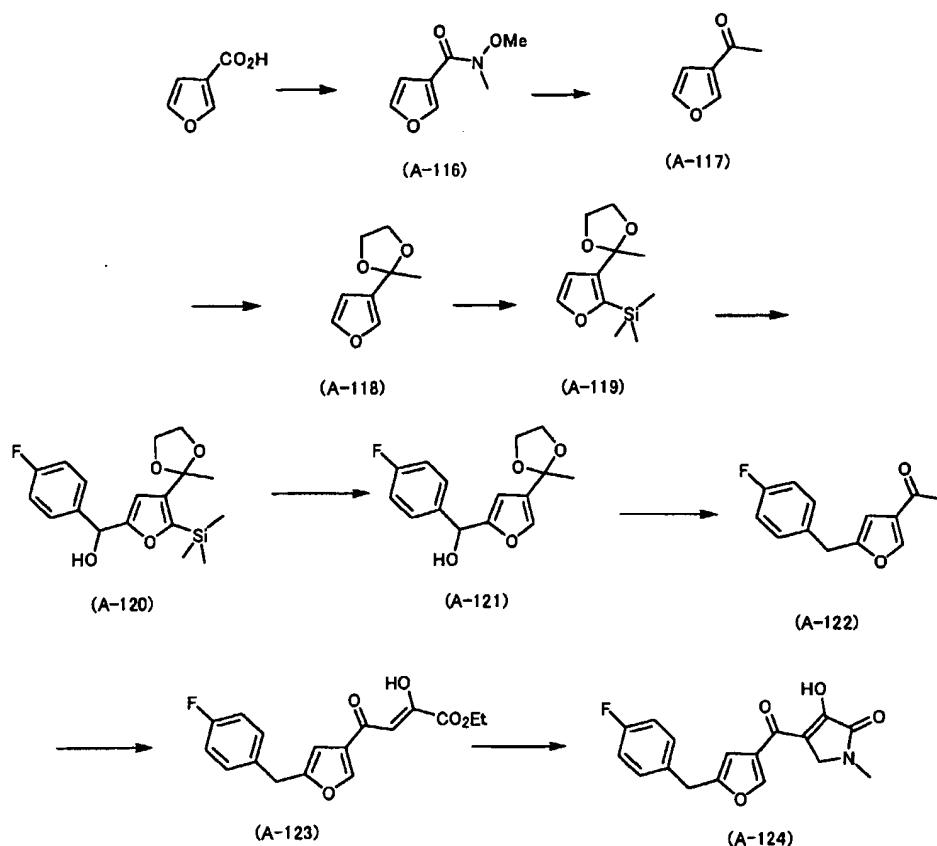
NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.29(6H, d,  $J=6.9$ Hz), 4.20(2H, s), 4.51-4.60(1H, m), 5.77(2H, s),

6.88(1H, d,  $J=2.1$ Hz), 6.96-7.02(2H, m), 7.25-7.30(2H, m), 7.65(1H, d,  $J=2.1$ Hz)

15

化合物 A-124

4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-3-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジ  
ヒドロピロール-2-オン



(A-116) フラン-3-カルボン酸(20.0g, 178mmol)、ジエチルホルムアミド(0.5ml)の塩化メチレン(200ml)溶液に、オキサリルクロライド(24.9g, 196mmol)を滴下した。室温で1時間攪拌後、減圧下溶媒を留去し、残渣を塩化メチレン(200ml)に溶解した。

5 N,0-ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩(20.8g, 214mmol)、トリエチルアミン(43.2g, 427mmol)を0℃で加えた後、室温で30分間攪拌した。反応液に水を加え、クロロホルムで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、フラン-3-カルボン酸メトキシメチルアミド(31.3g)を粗精製物として得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.34(3H, s), 3.72(3H, s), 6.87-6.88(1H, m), 7.42-7.43(1H, m), 8.03-8.04(1H, m).

10

(A-117) 上記粗生成物 A-116 (31.3g) のテトラヒドロフラン(300ml)溶液にメチルマグネシウムブロマイド(214ml, 214mmol, 1Mテトラヒドロフラン溶液)を-50℃で加えた。0℃で2時間攪拌後、メチルマグネシウムブロマイド(70ml, 70mmol, 1Mテトラヒドロフラン溶液)を加え、同温で2時間攪拌した。2N塩酸(200ml)を加えた後、

ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、3-アセチルフラン (15.9g, 収率：81%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 2.45(3H, s), 6.77-6.78(1H, m), 7.44-7.45(1H, m), 8.02-8.03(1H, m).

- 5 (A-118) 上記化合物 A-117(15.9g, 144mmol)、バトールエンズルホン酸一水和物 (1.69g, 8.90mmol)、エチレングリコール(55.2g, 890 mmol)をベンゼン(500ml)中、水を除きながら 16 時間還流した。炭酸水素ナトリウム水溶液を加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、2-フラン-3-イル-2-メチル-[1,3]-ジオキソラン(20.9g, 収率：94%)を得た。

- 10 NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 1.67(3H, s), 3.89-4.05(4H, m), 6.36-6.37(1H, m), 7.36-7.37(1H, m), 7.41-7.42(1H, m).

(A-119) 上記化合物 A-118(19.8g, 128mmol)のテトラヒドロフラン(200ml)溶液に、ノルマルブチルリチウム(90.0ml, 141mmol, 1.59M ヘキサン溶液)を-78℃で加えた。

0℃で 30 分間攪拌後、クロロトリメチルシラン(15.3g, 141mmol)を-78℃で加えた。0℃

- 15 で 30 分間攪拌後、塩化アンモニウム水溶液を加え、ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、溶媒を減圧留去し、トリメチル-[3-(2-メチル-[1,3]ジオキソラン-2-イル)フラン-2-イル]シラン(26.7g, 収率：92%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 0.30(9H, s), 1.63(3H, s), 3.81-4.02(4H, m), 6.39(1H, d, J=1.8Hz), 7.51(1H, d, J=1.8Hz).

- 20 (A-120) 上記化合物 A-119(26.7g, 118mmol)のテトラヒドロフラン(130ml)溶液に、ノルマルブチルリチウム(89ml, 142mmol, 1.59M ヘキサン溶液)を-78℃で加えた。0℃で 30 分間攪拌後、パラフルオロベンズアルデヒド(17.6g, 142mmol)のテトラヒドロフラン(60ml)溶液を-78℃で加えた。室温に昇温後、塩化アンモニウム水溶液を加え、ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣
- 25 をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマルヘキサン：酢酸エチル=4:1) で精製し、(4-フルオロフェニル)-[4-(2-メチル-[1,3]ジオキソラン-2-イル)-5-トリメチルシリニルフラン-2-イル]メタノール(18.3g, 収率：49%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.29(9H, s), 1.57(3H, s), 3.78-3.99(4H, m), 5.76(1H, m), 6.02(1H, s), 7.03-7.09(2H, m), 7.41-7.46(2H, m).

(A-121) 上記化合物 A-120(762mg, 2.17mmol)をテトラヒドロフラン(8ml)に溶解し、テトラブチルアンモニウムフルオリド(8ml, 8mmol, 1M テトラヒドロフラン溶液)を加えた。60°Cで30分間攪拌後、反応液をジエチルエーテルで希釈し、1N 塩酸、水、飽和食塩水で順次洗浄した。乾燥後、減圧下溶媒を留去し(4-フルオロフェニル)-[4-(2-メチル[1,3]ジオキソラン-2-イル)フラン-2-イル]メタノール(561mg, 収率: 93%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.61(3H, s), 3.86-4.03(4H, m), 5.76(1H, s), 6.06-6.07(1H, m), 7.04-7.09(2H, m), 7.37-7.44(3H, m).

(A-122) よう化ナトリウム(1.90g, 12.7mmol)、クロロトリメチルシラン(1.39g, 12.7mmol)をアセトニトリル(7ml)に懸濁し、室温で15分間攪拌した。0°Cに冷却後、上記化合物 A-121(709mg, 2.55mmol)のアセトニトリル(7ml)溶液を加えた。室温で30分間攪拌したのち、反応液に水、1N 水酸化ナトリウム水溶液を順次加え、ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ノルマルヘキサン:酢酸エチル=4:1)で精製し、3-アセチル-5-(4-フルオロベンジル)フラン(307mg, 収率: 55%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.39(3H, s), 3.93(2H, s), 6.36(1H, d, J=0.9Hz), 6.79-7.03(2H, m), 7.16-7.21(2H, m), 7.26(1H, d, J=0.9Hz).

(A-123) 上記化合物 A-122(773mg, 3.54mmol)をテトラヒドロフラン(15ml)に溶解し、リチウムヘキサメチルジシラザン(4.30ml, 4.30mmol, 1M テトラヒドロフラン溶液)を-78°Cで加えた。10分後、シュウ酸ジエチル(621mg, 4.25mmol)を加え、-30°Cで30分間攪拌した。水、1N 塩酸を加えたのち、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた結晶をジイソプロピルエーテルで洗浄し、4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-3-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノン酸エチルエステル(689mg, 収率: 61%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.39(3H, t, J=7.2Hz), 3.96(2H, s), 4.37(2H, q, J=7.2Hz), 6.40(1H,

d,  $J=0.9\text{Hz}$ ), 6.62(1H, s), 6.99-7.04(2H, m), 7.17-7.22(2H, m), 8.03(1H, d,  $J=0.9\text{Hz}$ ).

(A-124) 上記化合物 A-123 (200mg, 0.628mmol) をジオキサン (8ml) に溶解し、メチルアミン (1.38mmol, 30%エタノール溶液)、パラホルムアルデヒド (57mg) を  
5 加えた。室温で 30 分間攪拌したのち、反応液を塩化アンモニウム水溶液、クロロホルムで希釈した。不要物を濾過後、母液をクロロホルムで抽出した。抽出液を 1N 塩酸、水、飽和食塩水で順次洗浄後、減圧下溶媒を留去した。残渣をアセトン-ジイソプロピルエーテルから再結晶して 4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-3-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン (56mg, 収率: 28%) を得  
10 た。

融点: 158-160°C

元素分析:  $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{FNO}_4$  として

計算値 (%): C, 64.76; H, 4.48; N, 4.44; F, 6.03.

分析値 (%): C, 64.54; H, 4.48; N, 4.41; F, 6.03.

15  $\text{NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ : 3.17(3H, s), 3.98(2H, s), 4.24(2H, s), 6.43(1H, s), 6.99-7.05(2H, m), 7.18-7.23(2H, m), 7.98(1H, s).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-3-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン (87mg, 収率: 43%) を得た。

20 融点: 162-164°C

元素分析:  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{FNO}_4$  として

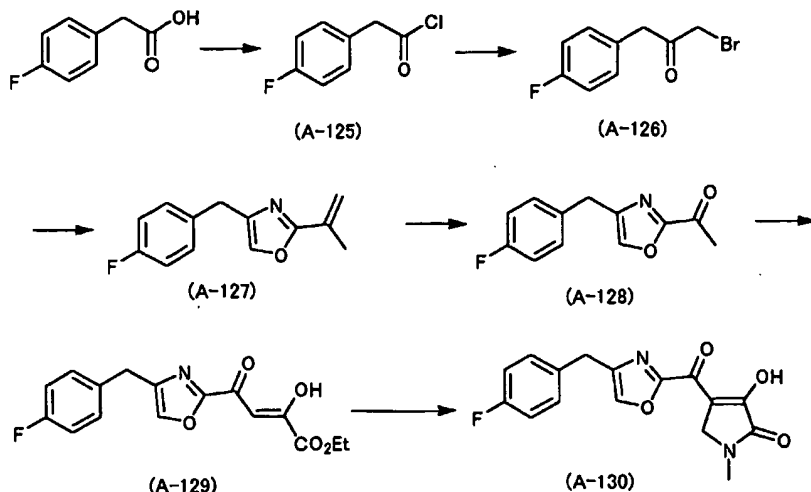
計算値 (%): C, 66.46; H, 5.28; N, 4.08; F, 5.53.

分析値 (%): C, 66.42; H, 5.30; N, 3.96; F, 5.53.

$\text{NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ : 1.29(6H, d,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 3.98(2H, s), 4.17(2H, s), 4.51-4.60(1H, m),  
25 6.46(1H, d,  $J=0.9\text{Hz}$ ), 6.98-7.04(2H, m), 7.18-7.23(2H, m), 8.03(1H, d,  $J=0.9\text{Hz}$ ).

化合物 A-130

4-[4-(4-フルオロベンジル)オキサゾール-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-  
1,5-ジヒドロピロール-2-オン



(A-125) 4-フルオロフェニル酢酸(10.0g, 64.9mmol)を塩化メチレン(100ml)に溶解  
し、ジメチルホルムアミド(0.5ml)を加えた。室温下、オキサリルクロライド(9.06g,  
71.4mmol)を滴下し、1時間攪拌した。減圧下溶媒を留去したのち残渣を蒸留し、(4-  
フルオロフェニル)アセチルクロライド(8.44g, 収率: 75%)を得た。

沸点: 80°C/15mmHg

(A-126) 50%水酸化カリウム水溶液(40ml)-ジエチルエーテル(250ml)溶液に、N,N-  
ニトロソメチルウレア(10.1g, 97.8mmol)を加えた。得られた黄色エーテル層を上記  
化合物 A-125(8.44g, 48.9mmol)のジエチルエーテル(80ml)溶液に氷冷下加えた。0°C  
で 15 分間、室温で 15 分間攪拌後、反応液を-30°Cに冷却し、48%臭化水素酸(50ml)  
を加えた。-30°Cで 30 分間、室温で 30 分間攪拌後、反応液に水を加え、ジエチルエ  
ーテルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去して、1-プロモ-3-(4-  
フルオロフェニル)プロパン-2-オン(6.52g, 収率: 58%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.91(2H, s), 3.94(2H, s), 7.01-7.07(2H, m), 7.18-7.22(2H, m).

(A-127) 上記化合物 A-126(6.52g, 28.2mmol)、2-メチルアクリルアミド(5.28g,  
62.1mmol)をテトラヒドロフラン(100ml)に溶解し、100°Cで 3 日間攪拌した。反応液  
に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。  
残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム)で精製し、4-(4-フルオ



ロベンジル)-2-イソプロベニルオキサゾール(5.68g, 収率: 93%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.15-2.16(3H, m), 3.86(2H, s), 5.35-5.36(1H, m), 5.91-5.92(1H, m), 6.97-7.03(2H, m), 7.15-7.16(1H, m), 7.22-7.24(2H, m).

(A-128) 上記化合物 A-127(5.68g, 26.1mmol)のジオキサン(110ml)-水(110ml)溶液に、5%四酸化オスミウム(0.44ml)、過よう素酸ナトリウム(11.2g, 52.5mmol)を加え、室温で20分間攪拌した。反応液を水で希釈し、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ノルマルヘキサン:酢酸エチル=4:1)で精製し、1-[4-(4-フルオロベンジル)オキサゾール-2-イル]エタノン(2.26g, 収率: 40%)を得た。

10 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.65(3H, m), 3.92(2H, s), 6.99-7.05(2H, m), 7.22-7.24(2H, m), 7.43(1H, m).

(A-129) 上記化合物 A-128(110mg, 0.50mmol)のテトラヒドロフラン(2.5ml)溶液に、リチウムヘキサメチルジシラザン(0.60mmol, 1Mテトラヒドロフラン溶液)を-78℃で滴下した。同温で30分間攪拌後、J. Org. Chem., 1981, 46, 211-213記載の方法に従い合成したイミダゾール-1-イルオキシ酢酸エチルエステル(101mg, 0.60mmol)のテトラヒドロフラン(1ml)溶液を加えた。-78℃で1時間攪拌後、2N塩酸-氷水を加え、ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、4-[4-(4-フルオロベンジル)オキサゾール-2-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキシ-2-ブテノン酸エチルエステル(152mg, 収率: 95%)を得た。

20 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.41(3H, t, J=7.2Hz), 3.95(2H, s), 4.40(2H, q, J=7.2Hz), 6.99-7.05(2H, m), 7.22-7.26(3H, m), 7.51-7.52(1H, m).

(A-130) 上記化合物 A-129 (199mg, 0.623mmol)をジオキサン(8ml)に溶解し、メチルアミン(1.37mmol, 40%エタノール溶液)、パラホルムアルデヒド(56mg)を加えた。室温で1時間攪拌したのち、反応液を塩化アンモニウム水溶液、クロロホルムで希釈した。不溶物を濾過後、母液をクロロホルムで抽出した。抽出液を1N塩酸、水、飽和食塩水で順次洗浄後、減圧下溶媒を留去した。残渣をイソプロピルアルコールから再結晶して4-[4-(4-フルオロベンジル)オキサゾール-2-カルボニル]-3-ヒド

ロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン (36mg, 収率: 18%) を得た。

融点: 209-210°C

元素分析:  $C_{11}H_{13}FN_2O_4$  として

計算値 (%): C, 60.76; H, 4.14; N, 8.86; F, 6.01.

5 分析値 (%): C, 60.63; H, 4.13; N, 8.64; F, 5.91.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 3.16(3H, s), 3.99(2H, s), 4.14(2H, s), 7.02-7.08(2H, m),  
7.23-7.27(2H, m), 7.67(1H, s).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

4-[4-(4-フルオロベンジル)オキサゾール-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロ

10 ビル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン (48mg, 収率: 29%) を得た。

融点: 184.5-185.5°C

元素分析:  $C_{18}H_{17}FN_2O_4$  として

計算値 (%): C, 62.79; H, 4.98; N, 8.14; F, 5.52.

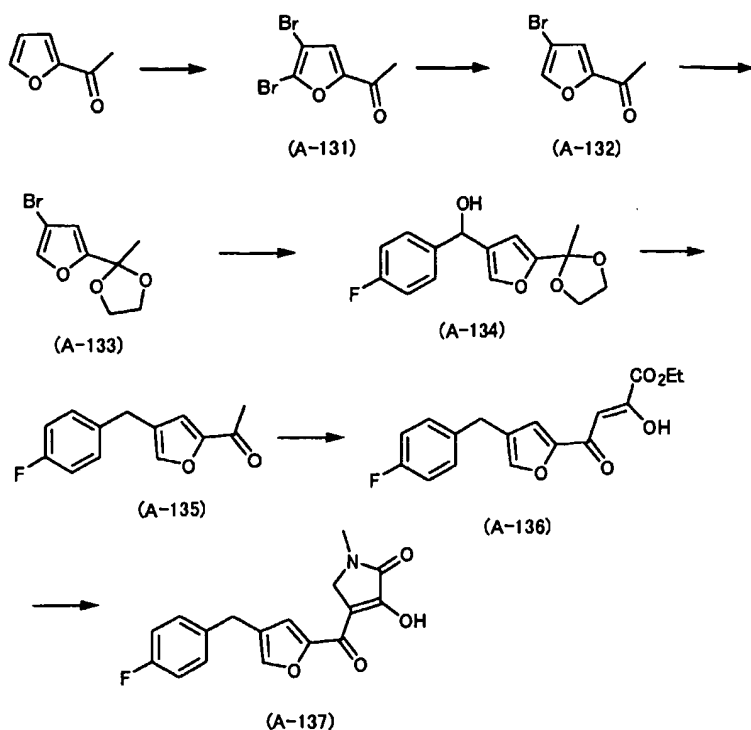
分析値 (%): C, 62.70; H, 4.78; N, 8.26; F, 5.43.

15 NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1.27(6H, d,  $J=6.6$ Hz), 3.99(2H, s), 4.10(2H, s), 4.51-4.60(1H, m),  
7.02-7.08(2H, m), 7.22-7.27(2H, m), 7.68(1H, m).

化合物 A-137

4-[4-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジ

20 ヒドロピロール-2-オン



(A-131) 塩化アルミニウム(33.3g, 250mmol)に2-アセチルフラン(11.0g, 100mmol)、臭素(32.0g, 200mmol)を室温で順次滴下した。10分間攪拌後、反応液を氷-37%塩酸に注ぎ、ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(ノルマルヘキサン：酢酸エチル=4:1)で精製し、2-アセチル-4,5-ジブromofuran(20.9g, 収率：78%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ：2.46(3H, s), 7.17(1H, s).

(A-132) 上記化合物 A-131(7.00g, 26.1mmol)をジエチルエーテル(3.5L)に溶解し、0℃で2時間光照射した。減圧下溶媒を留去したのち、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(ノルマルヘキサン：酢酸エチル=9:1)で精製して、2-アセチル-4-ブromofuran(2.03g, 収率：41%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ：2.47(3H, s), 7.18(1H, d, J=0.6Hz), 7.59(1H, d, J=0.6Hz).

(A-133) 上記化合物 A-132(1.80g, 9.52mmol)、エチレングリコール(3.00g, 47.6mmol)、パラトルエンスルホン酸(91mg, 0.475mmol)をベンゼン(100ml)に溶解し、水を除きながら5時間還流した。反応液をジエチルエーテルで希釈後、水、飽和食塩水で順次洗浄した。乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマ

トグラフィー(ノルマルヘキサン:酢酸エチル=9:1)で精製し、2-(4-ブロモフラン-2-イル)-2-メチル-[1,3]ジオキソラン(1.96g, 収率: 88%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.70(3H, s), 3.95-4.08(4H, m), 6.38(1H, d, J=0.9Hz), 7.37(1H, d, J=0.9Hz).

- 5 (A-134) 上記化合物 A-133(1.50g, 6.44mmol)のテトラヒドロフラン(30ml)溶液に、ノルマルブチルリチウム(4.45ml, 7.08mmol, 1.59M ヘキサン溶液)を-78℃で滴下した。-78℃で 10 分間攪拌後、パラフルオロベンズアルデヒド(959mg, 7.73mmol)のテトラヒドロフラン(8ml)溶液を加え、さらに 1.5 時間攪拌した。反応液に塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(ノルマルヘキサン:酢酸エチル=2:1)で精製して(4-フルオロフェニル)-[5-(2-メチル-[1,3]ジオキソラン-2-イル)フラン-3-イル]メタノール(939mg, 収率: 53%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.69(3H, s), 3.98-4.04(4H, m), 5.72(1H, s), 6.25(1H, d, J=0.9Hz), 7.02-7.05(2H, m), 7.22(1H, d, J=0.9Hz), 7.35-7.40(2H, m).

- 15 (A-135) よう化ナトリウム(2.35g, 15.7mmol)のアセトニトリル(20ml)懸濁液にクロロトリメチルシラン(1.71g, 15.7mmol)を加え、室温で 15 分間攪拌した。反応液を氷冷後、上記化合物 A-134(876mg, 3.15mmol)のアセトニトリル(20ml)溶液を加え、30 分間攪拌した。1N 水酸化ナトリウム水溶液を加えた後、ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(ノルマルヘキサン:酢酸エチル=4:1)で精製し、1-[4-(4-フルオロベンジル)フラン-2-イル]エタノン(299mg, 収率: 44%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.43(3H, s), 3.77(2H, s), 6.97-7.02(3H, m), 7.13-7.18(2H, m), 7.35(1H, d, J=0.9Hz).

- 25 (A-136) 上記化合物 A-135(299mg, 1.37mmol)をテトラヒドロフラン(10ml)に溶解し、リチウムヘキサメチルジシラザン(1.64ml, 1.64mmol, 1M テトラヒドロフラン溶液)を-78℃で滴下した。-78℃で 10 分間攪拌後、シュウ酸ジエチル(240mg, 1.64mmol)を加え、-30℃で 1 時間攪拌した。塩化アンモニウム水溶液を加えた後、酢酸エチル

で抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、4-[4-(4-フルオロベンジル)フラン-2-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノン酸エチルエステル(436mg, 収率: 100%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.40(3H, t, J=6.9Hz), 3.80(2H, s), 4.38(2H, q, J=6.9Hz), 6.88(1H, d, J=1.4Hz), 6.99-7.04(2H, m), 7.14-7.19(3H, m), 7.44(1H, br).

(A-137) 上記化合物 A-136 (200mg, 0.628mmol) のジオキサン (8ml) 溶液に、メチルアミン (1.38mmol, 40%エタノール溶液)、パラホルムアルデヒド (57mg) を加え、室温で1時間攪拌した。反応液を塩化アンモニウム水溶液、クロロホルムで希釈した。不溶物を濾過後、母液をクロロホルムで抽出した。抽出液を1N塩酸、水、飽和食塩水で順次洗浄後、減圧下溶媒を留去した。残渣をイソプロピルアルコールから再結晶して4-[4-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン (72mg, 収率: 36%) を得た。

融点: 143-145°C

元素分析: C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>として

15 計算値 (%): C, 64.76; H, 4.48; N, 4.44; F, 6.03.

分析値 (%): C, 64.56; H, 4.59; N, 4.35; F, 5.95.

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.17(3H, s), 3.81(2H, s), 4.42(2H, s), 6.99-7.04(2H, m), 7.14-7.19(2H, m), 7.22(1H, s), 7.43(1H, s).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

20 4-[4-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン(26mg 収率: 36%)を得た。

融点: 148-150°C

元素分析: C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>として

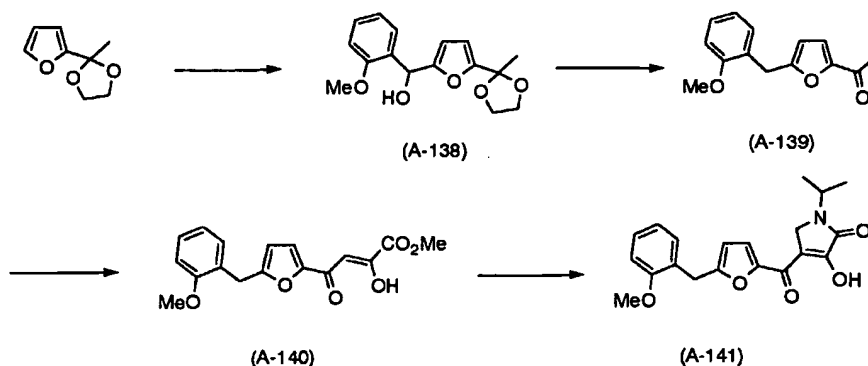
計算値 (%): C, 66.46; H, 5.28; N, 4.08; F, 5.53.

25 分析値 (%): C, 66.11; H, 5.23; N, 4.10; F, 5.37.

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.29(6H, d, J=6.6Hz), 3.81(2H, s), 4.36(2H, s), 4.54-4.63(1H, m), 6.98-7.04(2H, m), 7.14-7.19(2H, m), 7.23(1H, br), 7.44(1H, d, J=0.9Hz).

## 化合物 A-141

3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-4-[5-(2-メトキシベンジル)フラン-2-カルボニル]-1,5-ジヒドロピロール-2-オン



- 5 (A-138) 2-(2-メチル[1,3]ジオキソラン-2-イル)フラン(2.50g, 16.2mmol) の  
テトラヒドロフラン溶液 (25m l)を-78℃に冷却した後に 1.58M n-ブチルリチウ  
ム n-ヘキサン溶液(11.3m l、17.9mmol)を 10 分間かけて滴下した。-30℃で 1  
時間攪拌した後に再度 -78℃に冷却し、o-イソプロポキシベンズアルデヒド(2.06  
10 g、18.7mmol) のテトラヒドロフラン溶液(20m l)を加えた。0℃に昇温して 20  
分攪拌した後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出し  
た。抽出液を洗浄、乾燥後、溶媒を留去し残渣をシリカゲルカラムクロマトグラ  
フィー (n-ヘキサン/酢酸エチル=3/1) で精製し(2-メトキシフェニル)-[5-(2-メ  
チル[1,3]ジオキソラン-2-イル)フラン-2-イル]メタノール (3.97g、収率：7  
15 7%)を得た。

- (A-139) ヨウ化ナトリウム(4.65g、31.1mmol)のアセトニトリル溶液(40m l)  
を 0℃に冷却しクロロトリメチルシラン(3.90m l、31.1mmol)を加えた。同温度で  
上記化合物 A-138(3.95g、12.5mmol)のアセトニトリル溶液(20m l)を加え 20 分  
攪拌した。反応液に飽和重曹水と 0.5M チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えて酢酸エ  
20 チルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し残渣をシリカゲル  
カラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン/酢酸エチル=8/1) で精製し 1-[5-(2-メト  
キシベンジル)フラン-2-イル]エタノン(1.82g、収率：57%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.43(3H, s), 3.82(3H, s), 4.04(2H, s), 6.05(1H, d, J=3.6Hz), 6.87-6.94(2H, m), 7.08(1H, d, J=3.6Hz), 7.15(1H, dd, J=7.4, 1.7Hz), 7.25(1H, td, J=7.8, 1.4Hz).

同様の方法で以下の化合物の合成を行なった。

5 1-(5-ベンゾ[1,3]ジオキソル-4-イルメチルフラン-2-イル)エタノン

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.43(3H, s), 4.01(2H, s), 5.96(2H, s), 6.15(1H, d, J=3.6Hz), 6.68-6.81(3H, m), 7.10(1H, d, J=3.6Hz).

1-(5-ナフタレン-1-イルメチルフラン-2-イル)エタノン

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.43(3H, s), 4.49(2H, s), 5.94(1H, d, J=3.5Hz), 7.05(1H, d, J=3.5Hz), 7.36-7.53(4H, m), 7.81(1H, d, J=8.1Hz), 7.85-7.90(1H, m), 7.93-7.98(1H, m).

1-[5-(2-イソプロポキシベンジル)フラン-2-イル]エタノン

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.29(6H, d, J=6.1Hz), 2.42(3H, s), 4.02(2H, s), 4.55(1H, sep, J=6.1Hz), 6.07(1H, d, J=3.5Hz), 6.84-6.91(2H, m), 7.09(1H, d, J=3.5Hz), 7.14-7.25(2H, m).

1-[5-(3-イソプロポキシベンジル)フラン-2-イル]エタノン

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.32(6H, d, J=6.0Hz), 2.43(3H, s), 4.00(2H, s), 4.53(1H, sep, J=6.0Hz), 6.12(1H, dd, J=4.0, 0.9Hz), 6.75-6.83(3H, m), 7.10(1H, d, J=4.0Hz), 7.17-7.24(1H, m).

20 1-[5-(4-フルオロ-2-メトキシベンジル)フラン-2-イル]エタノン

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.42(3H, s), 3.80(3H, s), 3.98(2H, s), 6.04(1H, d, J=3.6Hz), 6.58-6.64(2H, m), 7.06-7.12(2H, m).

1-[5-(4-フルオロ-3-メトキシベンジル)フラン-2-イル]エタノン

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.44(3H, s), 3.87(3H, s), 4.00(2H, s), 6.12(1H, d, J=3.6Hz), 6.76(1H, ddd, J=8.1, 4.1, 2.1Hz), 6.85(1H, dd, J=8.3, 2.1Hz), 7.02(1H, dd, J=11.0, 8.1Hz), 7.11(1H, d, J=3.6Hz).

1-[5-(4-フルオロ-2-イソプロポキシベンジル)フラン-2-イル]エタノン

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 1.29(6H, d, J=6.0Hz), 2.42(3H, s), 3.96(2H, s), 4.49(1H, sep, J=6.0Hz), 6.04-6.06(1H, m), 6.54-6.62(2H, m), 7.07-7.13(2H, m).

1-(5-ベンジルフラン-2-イル)エタノン

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 2.43(3H, s), 4.04(2H, s), 6.10(1H, d, J=3.5Hz), 7.09(1H, d, J=3.5Hz), 7.23-7.36(4H, m).

1-[5-(2-[1,3]ジオキソラン-2-イル-4-フルオロベンジル)フラン-2-イル]エタノン

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 2.43(3H, s), 3.98-4.16(4H, m), 4.17(2H, s), 5.91(1H, s), 6.02(1H, d, J=3.5Hz), 7.01(1H, td, J=8.4, 2.9Hz), 7.08(1H, d, J=3.5Hz), 7.17(1H, dd, J=5.6, 2.9Hz), 7.33(1H, dd, J=9.6, 2.9Hz).

1-[5-(2-[1,3]ジオキソラン-2-イルベンジル)フラン-2-イル]エタノン

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 2.43(3H, s), 3.99-4.16(2H, m), 4.22(2H, s), 5.93(1H, s), 6.01(1H, d, J=3.4Hz), 7.08(1H, d, J=3.4Hz), 7.18-7.22(1H, m), 7.29-7.34(2H, m), 7.58-7.62(1H, m)

- 15 (A-140) 実施例 A-18 の合成と同様の方法で上記化合物 A-139(810mg、3.52mmol) より 2-ヒドロキシ-4-[5-(2-メトキシベンジル)フラン-2-イル]-4-オキソ-2-ブテン酸メチル(977mg、収率: 88%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 3.83(3H, s), 3.93(3H, s), 4.07(2H, s), 6.15(1H, d, J=3.6Hz), 6.88(1H, s), 6.89-6.95(2H, m), 7.16(1H, dd, J=7.5, 1.8Hz) 7.23-7.30(2H, m).

- 20 同様の方法で以下の化合物の合成を行なった。

4-(5-ベンゾ[1,3]ジオキソル-4-イルメチルフラン-2-イル)-2-ヒドロキシ-4-オキソ 2-ブテン酸メチル

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 3.93(3H, s), 4.04(2H, s), 5.97(2H, s), 6.25(1H, d, J=3.6Hz), 6.67-6.84(3H, m), 6.89(1H, s), 7.27(1H, d, J=3.6Hz).

- 25 2-ヒドロキシ-4-(5-ナフタレン-1-イルメチルフラン-2-イル)-4-オキソ-2-ブテン酸メチル

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 3.93(3H, s), 4.53(2H, s), 6.05(1H, d, J=3.6Hz), 6.88(1H, s),



7.22(1H, d, J=3.6Hz), 7.36-7.55(1H, m), 7.80-7.97(3H, m).

2-ヒドロキシ-4-[5-(2-イソプロポキシベンジル)フラン-2-イル]-4-オキソ-2-ブ  
テン酸メチル

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.29(6H, d, J=6.1Hz), 3.93(3H, s), 4.06(2H, s), 4.57(1H, sep,  
5 J=6.1Hz), 6.17(1H, d, J=3.9Hz), 6.85-6.92(3H, m), 7.15-7.28(3H, m).

2-ヒドロキシ-4-[5-(3-イソプロポキシベンジル)フラン-2-イル]-4-オキソ-2-ブ  
テン酸メチル

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.33(6H, d, J=6.0Hz), 3.93(3H, s), 4.03(2H, s), 4.54(1H, sep,  
J=6.0Hz), 6.22(1H, d, J=3.6Hz), 6.76-6.82(3H, m), 6.88(1H, s), 7.20-7.26(1H,  
10 m), 7.27(1H, d, J=3.6Hz).

4-[5-(4-フルオロ-2-メトキシベンジル)フラン-2-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ  
-2-ブテン酸メチル

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.82(3H, s), 3.93(3H, s), 4.02(2H, s), 6.14(1H, d, J=3.3Hz),  
6.60-6.66(2H, m), 6.88(1H, s), 7.07-7.14(1H, m), 7.26(1H, d, J=3.3Hz).

15 4-[5-(4-フルオロ-3-メトキシベンジル)フラン-2-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ  
-2-ブテン酸メチル

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.88(3H, s), 3.93(3H, s), 4.03(2H, s), 6.22(1H, d, J=3.5Hz),  
6.77(1H, ddd, J=8.3, 4.1, 1.9Hz), 6.84-6.88(1H, m), 6.87(1H, s), 7.03(1H,  
dd, J=11.1, 8.3Hz), 7.28(1H, d, J=3.5Hz).

20 4-[5-(4-フルオロ-2-イソプロポキシベンジル)フラン-2-イル]-2-ヒドロキシ-4-  
オキソ-2-ブテン酸メチル

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.30(6H, d, J=6.0Hz), 3.93(3H, s), 4.00(2H, s), 4.50(1H, sep,  
J=6.0Hz), 6.15(1H, d, J=3.5Hz), 6.55-6.62(2H, m), 6.87(1H, s), 7.08-7.14(1H,  
m), 7.26(1H, d, J=3.5Hz).

25 4-(5-ベンジルフラン-2-イル)-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテン酸メチル

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.93(3H, s), 4.08(2H, s), 6.20(1H, d, J=3.6Hz), 6.88(1H, s),  
7.23-7.37(5H, m).

(A-141) 実施例 A-19 の合成と同様の方法で上記化合物 A-140(316mg、1.00mmol) より 3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-4-[5-(2-メトキシベンジル)フラン-2-カルボニル]-1,5-ジヒドロピロール-2-オン (168mg、収率：47%)を得た。

融点：123-124℃

5 元素分析：C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>として

計算値 (%)：C, 67.59; H, 5.96; N, 3.94.

分析値 (%)：C, 67.36; H, 5.94; N, 3.88.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.24(6H, d, J=6.8Hz), 3.81(3H, s), 4.09(2H, s), 4.15(2H, s), 4.55(1H, sep, J=6.8Hz), 6.30(1H, d, J=3.6Hz), 6.89-6.98(2H, m), 7.19-7.34(3H,

10 m).

同様の方法で以下の化合物の合成を行なった。

(A-141-a) 4-(5-ベンゾ[1,3]ジオキシル-4-イルメチルフラン-2-カルボニル)-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点：130-132℃

15 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.25(6H, d, J=6.8Hz), 4.06(2H, s), 4.20(2H, s), 4.56(1H, sep, J=6.8Hz), 5.96(2H, s), 6.36(1H, d, J=3.6Hz), 6.72-6.87(3H, m), 7.34(1H, d, J=3.6Hz).

(A-141-b) 4-(5-ベンゾ[1,3]ジオキシル-4-イルメチルフラン-2-カルボニル)-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

20 融点：169-170℃

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.14(3H, s), 4.06(2H, s), 4.23(2H, s), 5.97(2H, s), 6.34(1H, d, J=3.6Hz), 6.68-6.74(1H, m), 6.77-6.87(2H, m), 7.33(1H, d, J=3.6Hz).

(A-141-c) 3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-4-(5-ナフタレン-1-イルメチルフラン-2-カルボニル)-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

25 融点：165-166.5℃

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.14(6H, d, J=6.8Hz), 3.92(2H, s), 4.47(1H, sep, J=6.8Hz), 4.55(2H, s), 6.37(1H, d, J=3.8Hz), 7.33(1H, d, J=3.8Hz), 7.43-7.56(4H, m),

7.83-7.96(3H, m).

(A-141-d) 3-ヒドロキシ-4-[5-(2-イソプロポキシベンジル)フラン-2-カルボニル]-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.22(6H, d, J=3.6Hz), 1.24(6H, d, J=3.3Hz), 4.06(2H, s),  
 5 4.11(2H, s), 4.50-4.61(2H, m), 6.32(1H, d, J=3.5Hz), 6.87-6.95(2H, m),  
 7.21-7.30(2H, m), 7.34(1H, d, J=3.5Hz).

(A-141-e) 3-ヒドロキシ-4-[5-(3-イソプロポキシベンジル)フラン-2-カルボニル]-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点: 98-99°C

10 元素分析: C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>N O<sub>5</sub> として

計算値 (%): C, 68.91; H, 6.57; N, 3.65.

分析値 (%): C, 68.74; H, 6.49; N, 3.65.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.24(6H, d, J=6.9Hz), 1.32(6H, d, J=6.0Hz), 4.04(2H, s),  
 4.18(2H, s), 4.48-4.63(2H, m), 6.35(1H, d, J=3.8Hz), 6.77-6.84(3H, m),  
 15 7.22-7.29(1H, m), 7.33(1H, d, J=3.8Hz).

(A-141-f) 4-[5-(4-フルオロ-2-メトキシベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点: 112-113°C

元素分析: C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>FN O<sub>5</sub> として

20 計算値 (%): C, 64.34; H, 5.40; N, 3.75; F, 5.09.

分析値 (%): C, 64.24; H, 5.45; N, 3.69; F, 4.97.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.25(6H, d, J=6.8Hz), 3.80(3H, s), 4.04(2H, s), 4.15(2H, s),  
 4.56(1H, sep, J=6.8Hz), 6.28(1H, d, J=3.8Hz), 6.62-6.70(2H, m), 7.13-7.19(1H, m),  
 7.33(1H, d, J=3.8Hz).

25 (A-141-g) 4-[5-(4-フルオロ-2-メトキシベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点: 134-135°C

元素分析 :  $C_{11}H_{11}FNO_2$  として

計算値 (%) : C, 62.61; H, 4.67; N, 4.06; F, 5.50.

分析値 (%) : C, 62.36; H, 4.64; N, 3.73; F, 5.43.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 3.13(3H, s), 3.82(3H, s), 4.04(2H, s), 4.18(2H, s), 6.25(1H, d, J=3.6Hz), 6.63-6.70(2H, m), 7.10-7.16(1H, m), 7.32(1H, d, J=3.6Hz).

(A-141-h) 4-[5-(4-フルオロ-3-メトキシベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点 : 160-161°C

元素分析 :  $C_{10}H_{10}FNO_2$  として

10 計算値 (%) : C, 64.34; H, 5.40; N, 3.75; F, 5.09.

分析値 (%) : C, 64.12; H, 5.42; N, 3.68; F, 5.04.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.24(6H, d, J=6.7Hz), 3.87(3H, s), 4.06(2H, s), 4.15(2H, s), 4.55(1H, sep, J=6.7Hz), 6.33(1H, d, J=3.6Hz), 6.77-6.85(2H, m), 7.06(1H, dd, J=11.1, 8.1Hz), 7.33(1H, d, J=3.6Hz).

15 (A-141-i) 4-[5-(4-フルオロ-3-メトキシベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点 : 164-166°C

元素分析 :  $C_{11}H_{11}FNO_2$  として

計算値 (%) : C, 62.61; H, 4.67; N, 4.06; F, 5.50.

20 分析値 (%) : C, 62.36; H, 4.61; N, 3.87; F, 5.38.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 3.13(3H, s), 3.89(3H, s), 4.05(2H, s), 4.21(2H, s), 6.30(1H, d, J=3.6Hz), 6.78(1H, ddd, J=8.2, 4.1, 2.2Hz), 6.84(1H, dd, J=8.0, 2.2Hz), 7.06(1H, dd, J=11.1, 8.2Hz), 7.32(1H, d, J=3.6Hz).

(A-141-j) 4-[5-(4-フルオロ-2-イソプロポキシベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

25

融点 : 98-100°C

元素分析 :  $C_{11}H_{11}FNO_2$  として

計算値 (%): C, 65.82; H, 6.03; N, 3.49; F, 4.73.

分析値 (%): C, 65.68; H, 5.98; N, 3.49; F, 4.65.

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.23(6H, d, J=6.9Hz), 1.25(6H, d, J=6.3Hz), 4.02(2H, s),  
4.11(2H, s), 4.42-4.62(2H, m), 6.29(1H, d, J=3.6Hz), 6.60-6.67(2H, m),  
5 7.14-7.20(1H, m), 7.34(1H, d, J=3.6Hz).

(A-141-k) 4-[5-(4-フルオロ-2-イソプロポキシベンジル)フラン-2-カルボニ  
ル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点: 126-129°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.26(6H, d, J=6.1Hz), 3.12(3H, s), 4.01(2H, s), 4.15(2H, s),  
10 4.49(1H, sep, J=6.1Hz), 6.26(1H, d, J=3.3Hz), 6.60-6.67(2H, m), 7.11-7.17(1H,  
m), 7.32(1H, d, J=3.3Hz).

(A-141-l) 4-(5-ベンジルフラン-2-カルボニル)-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-  
1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点: 162-163°C

15 元素分析: C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>0</sub>O<sub>4</sub>として

計算値 (%): C, 70.14; H, 5.89; N, 4.31.

分析値 (%): C, 70.11; H, 5.81; N, 4.31.

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.23(6H, d, J=6.8Hz), 4.10(2H, s), 4.14(2H, s), 4.55(1H, sep,  
J=6.8Hz), 6.34-6.36(1H, m), 7.25-7.31(2H, m), 7.32-7.40(3H, m).

20 (A-141-m) 4-(5-ベンジルフラン-2-カルボニル)-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジ  
ヒドロピロール-2-オン

融点: 116-118°C

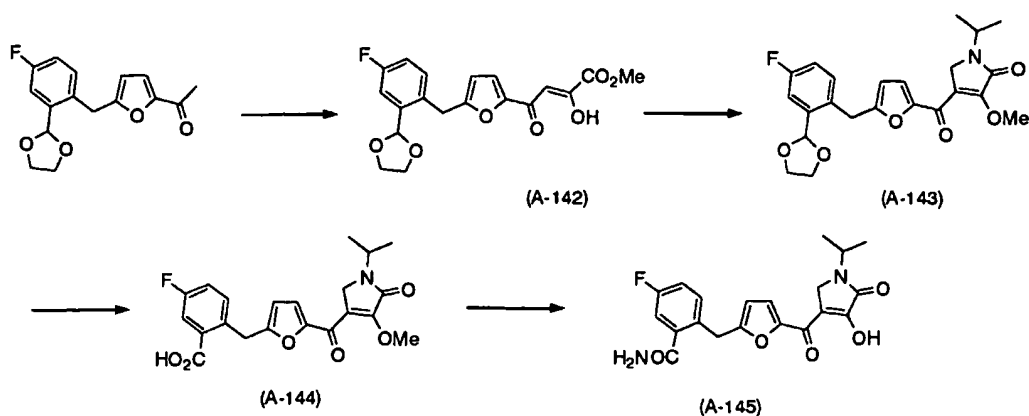
NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.12(3H, s), 4.10(2H, s), 4.18(2H, s), 6.32(1H, d, J=3.6Hz),  
7.24-7.29(2H, m), 7.31-7.41(3H, m).

25

化合物 A-145

5-フルオロ-2-[5-(4-ヒドロキシ-1-イソプロピル-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1H-ピ

ロール-3-カルボニル)フラン-2-イルメチル]ベンズアミド



(A-142) 実施例 A-18 の合成と同様の方法で上記化合物 1-[5-(2-[1,3]ジオキソラン-2-イル-4-フルオロベンジル)フラン-2-イル]エタン(2.03 g、7.00mmol)より  
5 4-[5-(2-[1,3]ジオキソラン-2-イル-4-フルオロベンジル)フラン-2-イル]-2-ヒ  
ドロキシ-4-オキソ-2-ブテン酸メチルの粗生成物(2.78 g)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.93(3H, s), 4.02-4.15(4H, m), 4.21(2H, s), 5.92(1H, s), 6.12(1H, d, J=3.6Hz), 6.88(1H, s), 7.03(1H, td, J=8.3, 2.8Hz), 7.18(1H, dd, J=8.3, 5.6Hz), 7.26(1H, d, J=3.6Hz), 7.34(1H, dd, J=9.8, 2.8Hz).

10 同様の方法で以下の化合物を合成した。

4-[5-(2-[1,3]ジオキソラン-2-イルベンジル)フラン-2-イル]-2-ヒドロキシ-4-  
オキソ-2-ブテン酸メチル

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 3.93(3H, s), 4.00-4.17(4H, m), 4.26(2H, s), 5.94(1H, s), 6.12(1H, d, J=3.8Hz), 6.89(1H, s), 7.18-7.22(1H, m), 7.26(1H, d, J=3.8Hz), 7.31-7.35(2H, m), 7.58-7.62(1H, m).

(A-143) 実施例 A-19 の合成と同様の方法で上記化合物 A-142(1.39 g)よりえられた 4-[5-(2-[1,3]ジオキソラン-2-イル-4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オンの粗生成物(1.51 g)を、メタノール(3m l)エーテル(10m l)の混合溶液とし、0℃でジアゾメタンのエーテル溶液を泡が出なくなるまで加えた。10 分間攪拌した後に溶媒を減圧下留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エ

チル=1/1)で精製し 4-[5-(2-[1,3]ジオキソラン-2-イル-4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-1-イソプロピル-3-メトキシ-1,5-ジヒドロピロール-2-オン (880mg、収率：59%(2-9より))を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 1.23(6H, d, J=6.8Hz), 4.00-4.15(4H, m), 4.07(2H, s), 4.16(3H, s), 4.21(2H, s), 4.45(1H, sep, J=6.8Hz), 5.91(1H, s), 6.09(1H, dd, J=3.6, 0.9Hz), 7.02(1H, td, J=8.3, 2.7Hz), 7.20(1H, dd, J=8.3, 5.4Hz), 7.30-7.37(1H, m), 7.33(1H, d, J=3.6Hz).

同様の方法で以下の化合物を合成した。

4-[5-(2-[1,3]ジオキソラン-2-イルベンジル)フラン-2-カルボニル]-1-イソプロ  
 10 ピル-3-メトキシ-1,5-ジヒドロピロール-2-オン  
 NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 1.22(6H, d, J=6.7Hz), 3.99-4.16(4H, m), 4.08(2H, s), 4.15(3H, s), 4.26(2H, s), 4.45(1H, sep, J=6.7Hz), 5.93(1H, s), 6.10(1H, d, J=3.9Hz), 7.22-7.27(1H, m), 7.31-7.36(3H, m), 7.59-7.63(1H, m)

(A-144) 上記化合物 A-143(880mg、2.05mmol)のテトラヒドロフラン(10ml)  
 15 メタノール(10ml)混合溶液に 2N塩酸(1.0ml)を加え 50℃で 3時間攪拌した。  
 冷却後飽和重曹水を加え酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下  
 溶媒を留去し 5-フルオロ-2-[5-(1-イソプロピル-4-メトキシ-5-オキソ-2,5-ジヒ  
 ドロ-1H-ピロール-3-カルボニル)フラン-2-イルメチル]ベンズアルデヒドの粗生  
 成物(764mg、収率：97%)を得た。これをジオキサン(10ml)メタノール(5ml)  
 20 の混合溶液とし 2-メチル-2-ブテン(2.1ml、19.8mmol)を加えた。0℃に冷却し亜  
 塩素酸ナトリウム(538mg、5.94mmol)、リン酸二水素ナトリウム二水和物(929m  
 g、5.94mmol)水溶液(10ml)を 5分間かけて加えた。同温度で 1時間攪拌した後  
 に、2N塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒  
 を留去し 5-フルオロ-2-[5-(1-イソプロピル-4-メトキシ-5-オキソ-2,5-ジヒドロ  
 25 -1H-ピロール-3-カルボニル)フラン-2-イルメチル]安息香酸(609mg、収率：  
 77%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 1.23(6H, d, J=6.7Hz), 4.08(2H, s), 4.11(3H, s), 4.46(1H, sep,

J=6.7Hz), 4.52(2H, s), 6.15(1H, d, J=3.3Hz), 7.20-7.27(1H, m), 7.30-7.36(2H, m), 7.78(1H, dd, J=9.3, 2.7Hz).

同様の方法で以下の化合物を合成した。

2-[5-(1-イソプロピル-4-メトキシ-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-カルボニル)フラン-2-イルメチル]安息香酸

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.23(6H, d, J=6.8Hz), 4.03-4.16(4H, m), 4.08(2H, s), 4.10(3H, s), 4.45(1H, sep, J=6.8Hz), 4.56(2H, s), 6.15(1H, d, J=3.6Hz), 7.32(1H, d, J=3.6Hz), 7.34-7.42(2H, m), 7.54(1H, td, J=7.5, 1.5Hz), 8.11(1H, dd, J=7.2, 1.2Hz).

- 10 (A-145) 上記化合物 A-144(300mg、0.748mmol)、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩(215mg、1.12mmol)、1-ヒドロキシ-1H-ベンゾトリアゾール-水合物(127mg、0.898mmol)、塩化アンモニウム(60mg、1.12mmol)の N,N-ジメチルホルムアミド溶液(5ml)を 0°C に冷却しトリエチルアミン(0.16ml、1.12mmol)を加え、室温で終夜攪拌した。反応液に 2N 塩酸を加え
- 15 酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム/メタノール=40/1)で精製し 5-フルオロ-2-[5-(1-イソプロピル-4-メトキシ-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-カルボニル)フラン-2-イルメチル]ベンズアミド(82mg、収率: 27%)を得た。得られた化合物(82mg、0.205mmol)より武智氏実施例記載(化合物(16)合成法)
- 20 と同様の方法で 5-フルオロ-2-[5-(4-ヒドロキシ-1-イソプロピル-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-カルボニル)フラン-2-イルメチル]ベンズアミド(39mg、収率: 49%)を得た。

融点: 215-218°C

元素分析: C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>5</sub>として

25 計算値 (%): C, 62.17; H, 4.96; N, 7.25; F, 4.92.

分析値 (%): C, 62.14; H, 5.03; N, 7.18; F, 4.92.

NMR(DMSO) δ: 1.19(6H, d, J=6.6Hz), 4.10(2H, s), 4.25(1H, sep, J=6.6Hz),



4.31(2H, s), 6.29(1H, d, J=3.5Hz), 7.23-7.31(2H, m), 7.35-7.40(2H, m),  
7.52(1H, s), 7.55(1H, d, J=3.5Hz), 7.90(1H, s).

同様の方法で以下の化合物を合成した。

2-[5-(4-ヒドロキシ-1-イソプロピル-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-カルボニル)フラン-2-イルメチル]ベンズアミド

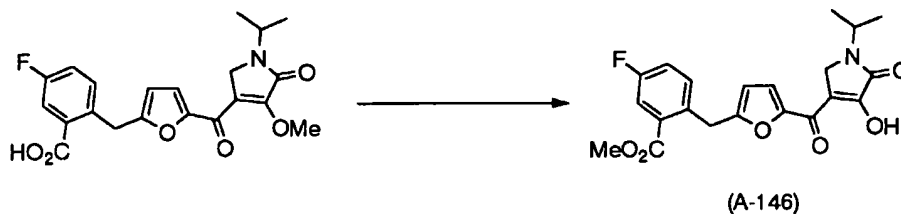
融点：195-197°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.26(6H, d, J=7.0Hz), 4.20(2H, s), 4.41(2H, s), 4.56(1H, sep, J=7.0Hz), 5.60(1H, br s), 5.83(1H, br s), 6.35(1H, d, J=3.9Hz), 7.31-7.39(3H, m), 7.43-7.50(1H, m), 7.53-7.58(1H, m).

10

化合物 A-146

5-フルオロ-2-[5-(4-ヒドロキシ-1-イソプロピル-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-カルボニル)フラン-2-イルメチル]安息香酸メチル



15 (A-146) 上記化合物 5-フルオロ-2-[5-(1-イソプロピル-4-メトキシ-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-カルボキシ)フラン-2-イルメチル]安息香酸のメタノール(2m l)エーテル(4m l)の混合溶液を 0°Cに冷却しジアゾメタンのエーテル溶液を泡が出なくなるまで加えた。10 分間攪拌した後、溶媒を減圧下留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=2/1-1/1)

20 で精製し 5-フルオロ-2-[5-(1-イソプロピル-4-メトキシ-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-カルボニル)フラン-2-イルメチル]安息香酸メチル(187m g、収率：60%)を得た。得られた化合物(187mg, 0.451mmol)より武智氏実施例記載(化合物(16)合成法)と同様の方法で 5-フルオロ-2-[5-(4-ヒドロキシ-1-イソプロピル-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-カルボニル)フラン-2-イルメチル]安

息香酸メチル(121mg, 収率: 70%)を得た。

融点: 110-111°C

元素分析:  $C_{11}H_{10}FNO_4$  として

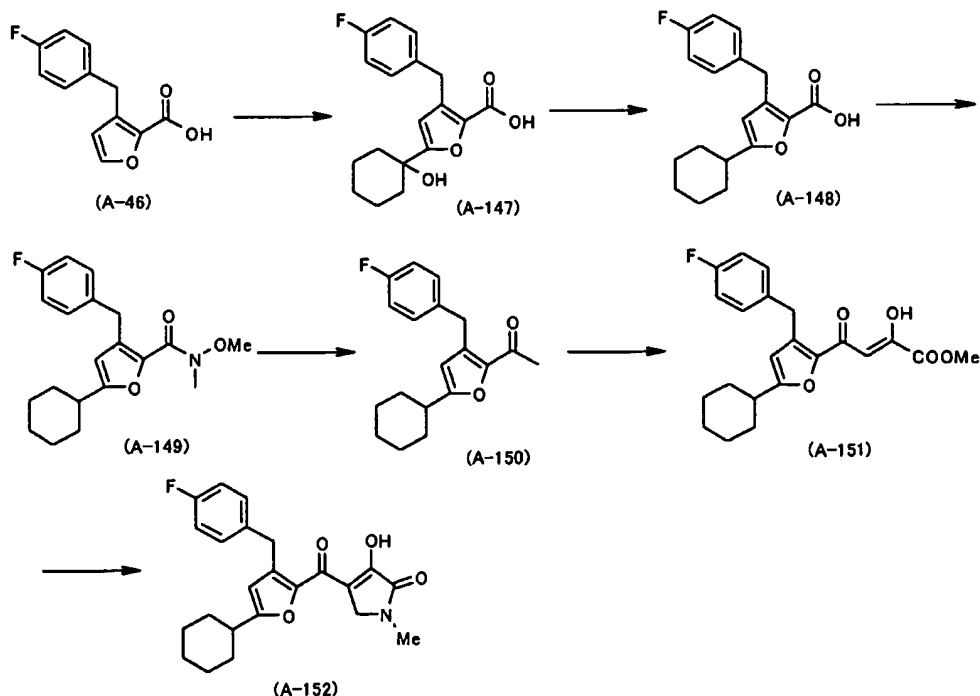
計算値 (%): C, 62.84; H, 5.02; N, 3.49; F, 4.73.

5 分析値 (%): C, 62.99; H, 5.15; N, 3.43; F, 4.66.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1.25(6H, d,  $J=6.8$ Hz), 3.87(3H, s), 4.14(2H, s), 4.50(2H, s), 4.56(1H, sep,  $J=6.8$ Hz), 6.30(1H, d,  $J=3.4$ Hz), 7.20-7.29(1H, m), 7.31-7.37(1H, m), 7.33(1H, d,  $J=3.4$ Hz), 7.72(1H, dd,  $J=9.1, 2.7$ Hz).

# 10 化合物 A-152

4-[5-シクロヘキシル-3-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン



(A-147) ジイソプロピルアミン (1.54ml, 11mmol) のテトラヒドロフラン溶液

15 (14ml) にドライアイス冷却下、1.58M n-ブチルリチウム (7.0ml, 11mmol) を加

え、30分攪拌した。上記化合物 A-46 (1.10g, 5.0mmol) のテトラヒドロフラン溶

液 (7ml) を 10 分かけて滴下した。1 時間攪拌後、シクロヘキサノン (0.62ml, 6.0mmol) を加えた。そのままの温度で 30 分攪拌後、2N 塩酸を加え、酢酸エチルで 2 回抽出した。有機層を、2N 塩酸、ブラインで洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して 3-(4-フルオロベンジル)-5-(1-ヒドロキシシクロヘキシル)-2-フロイン酸の粗生成物 (1.8g) を得た。

(A-148) A-35 の方法に従い、上記粗生成物 A-147 から、5-シクロヘキシル-3-(4-フルオロベンジル)-2-フロイン酸の粗生成物 (1.6g) を得た。

(A-149) A-36 の方法に従い、上記粗生成物 A-148 から、5-シクロヘキシル-3-(4-フルオロベンジル)-2-フロイン酸メトキシメチルアミド (1.05g, 3 工程通算収率 : 61%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.1-2.1(10H, m), 2.5-2.6(1H, m), 3.32(3H, s), 3.84(3H, s), 4.08(2H, s), 5.83(1H, d, J=0.9Hz), 6.93-6.98(2H, m), 7.21-7.25(2H, m).

(A-150) A-37 の方法に従い、上記化合物 A-149 (1.0g, 2.9mmol) から、1-[5-シクロヘキシル-3-(4-フルオロベンジル)フラン-2-イル]エタノン (860mg, 収率 : 99%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.2-2.1(10H, m), 2.46(3H, s), 2.5-2.7(1H, m), 4.13(2H, s), 5.89(1H, s), 6.93-6.98(2H, m), 7.18-7.22(2H, m).

(A-151) A-18 の方法に従い、上記化合物 A-150 (850mg, 2.83mmol) から、4-[5-シクロヘキシル-3-(4-フルオロベンジル)フラン-2-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノン酸メチルエステル (709mg, 収率 : 65%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.1-2.1(10H, m), 2.64(1H, m), 3.94(3H, s), 4.20(2H, s), 5.97(1H, s), 6.95-7.01(2H, m), 6.98(1H, s), 7.19-7.24(2H, m).

(A-152) A-19 の方法に従い、上記化合物 A-151 (290mg, 0.75mmol) から、4-[5-シクロヘキシル-3-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン (102mg, 収率 : 34%) を得た。

融点 : 175-176°C

元素分析 : C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>FNO<sub>4</sub> として

計算値 (%): C, 69.51; H, 6.09; N, 3.52; F, 4.78.

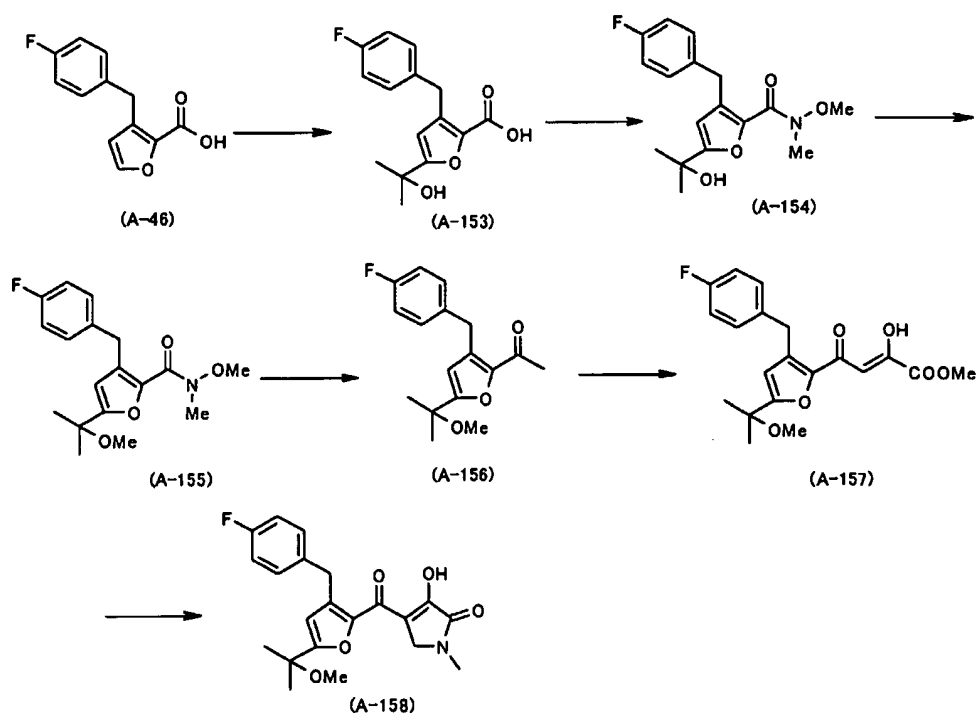
分析値 (%): C, 69.45; H, 6.11; N, 3.57; F, 4.69.

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.20-2.05(10H, m), 2.65(1H, m), 3.20(3H, s), 4.22(2H, s), 4.42(2H, s), 6.02(1H, s), 6.96-7.02(2H, m), 7.21-7.25(2H, m).

5

化合物 A-158

4-[3-(4-フルオロベンジル)-5-(1-メトキシ-1-メチルエチル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン



- 10 (A-153) ジイソプロピルアミン (3.1ml, 22mmol) のテトラヒドロフラン溶液 (28ml) にドライアイス冷却下、1.58M n-ブチルリチウム (14ml, 22mmol) を加え、30分攪拌した。上記化合物 A-46 (2.2g, 10mmol) のテトラヒドロフラン溶液 (10ml) を10分かけて滴下した。1時間攪拌後、アセトン (1ml) を加えた。そのままの温度で30分攪拌後、2N塩酸を加え、酢酸エチルで2回抽出した。有機層を、2N塩酸、ブラインで洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して 3-(4-フルオロベンジル)-5-(1-ヒドロキシ-1-メチルエチル)-2-フロイン酸
- 15

の粗生成物 (3.07g) を得た。

(A-154) A-36 の方法に従い、上記粗生成物 A-153 から、3-(4-フルオロベンジル)-5-(1-ヒドロキシ-1-メチルエチル)-2-フロイン酸メトキシメチルアミド (1.97g, 2 工程通算収率 : 61%) を得た。

5 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.56(6H, s), 3.31(3H, s), 3.84(3H, s), 4.07(2H, s), 6.06(1H, s), 6.93-6.99(2H, m), 7.21-7.25(2H, m).

(A-155) 上記化合物 A-154 (964mg, 3.0mmol) の N,N-ジメチルホルムアミド溶液 (8ml) に氷冷下、60%水素化ナトリウム (144mg, 3.6mmol)、ヨウ化メチル (0.28ml, 4.5mmol) を順次加え、室温で攪拌した。3 時間後、反応液に水、2N 塩酸を加え、  
10 酢酸エチルで 2 回抽出した。有機層を、水、ブラインで洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。溶媒を留去して得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、3-(4-フルオロベンジル)-5-(1-メトキシ-1-メチルエチル)-2-フロイン酸メトキシメチルアミド (774mg, 収率 : 77%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.50(6H, s), 3.07 (3H, s), 3.32(3H, s), 3.87(3H, s), 4.09(2H, s), 6.09(1H, s), 6.94-7.00(2H, m), 7.21-7.26(2H, m).  
15

(A-156) A-37 の方法に従い、上記化合物 A-155 (760mg, 2.27mmol) から、1-[3-(4-フルオロベンジル)-5-(1-メトキシ-1-メチルエチル)フラン-2-イル]エタノン (624mg, 収率 : 95%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.52(6H, s), 2.51(3H, s), 3.10(3H, s), 4.15(2H, s), 6.15(1H, s), 6.94-7.00(2H, m), 7.18-7.23(2H, m).  
20

(A-157) A-18 の方法に従い、上記化合物 A-156 (620mg, 2.10mmol) から、4-[3-(4-フルオロベンジル)-5-(1-メトキシ-1-メチルエチル)フラン-2-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノン酸メチルエステルの粗生成物 (822mg) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.54(6H, s), 3.11(3H, s), 3.94(3H, s), 4.22(2H, s), 6.22(1H, s), 6.97-7.02(2H, m), 7.01(1H, s), 7.20-7.24(2H, m).  
25

(A-158) A-19 の方法に従い、上記粗生成物 A-157 (410mg, 1.09mmol) から、4-[3-(4-フルオロベンジル)-5-(1-メトキシ-1-メチルエチル)フラン-2-カルボニ

ル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン (143mg, 収率 : 34%)  
を得た。

融点 : 144-145°C

元素分析 :  $C_{11}H_{11}FNO_3$  として

5 計算値 (%) : C, 65.11; H, 5.72; N, 3.62; F, 4.90.

分析値 (%) : C, 65.00; H, 5.63; N, 3.62; F, 4.67.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.54(6H, s), 3.09(3H, s), 3.19(3H, s), 4.24(2H, s), 4.45(2H, d,  $J=0.6$ Hz), 6.25(1H, s), 6.97-7.03(2H, m), 7.21-7.26(2H, m).

同様の方法で、上記粗生成物 A-157 (376mg, 1.0mmol) から、1-エチル-4-[3-(4-フルオロベンジル)-5-(1-メトキシ-1-メチルエチル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒ  
10 ドロキシ-1,5-ジヒドロピロール-2-オン (187mg, 収率 : 47%) を得た。

融点 : 146-148°C

元素分析 :  $C_{17}H_{19}FNO_3$  として

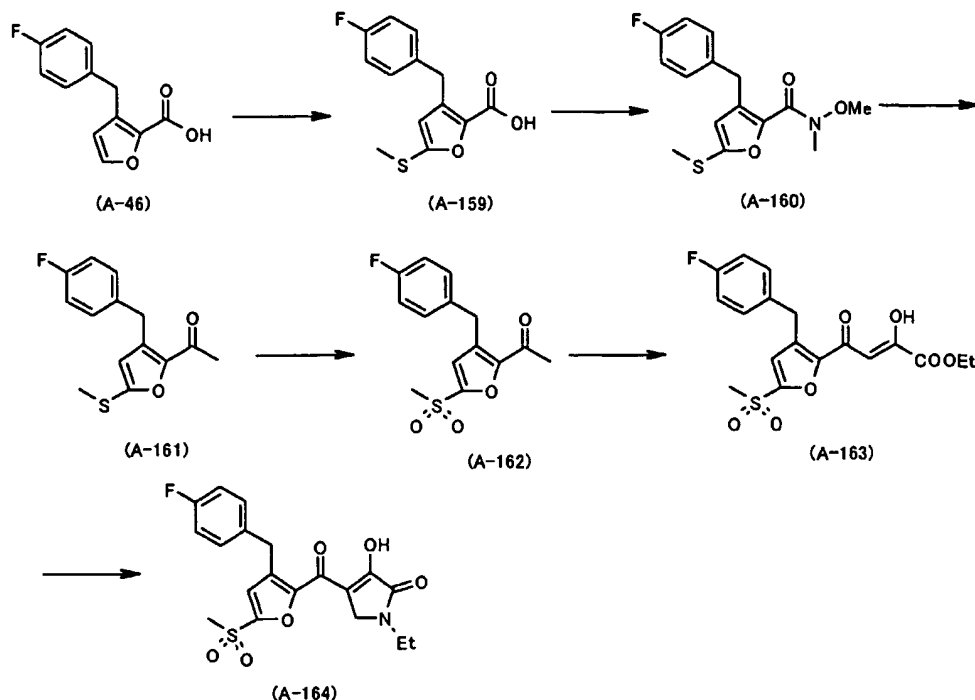
計算値 (%) : C, 65.82; H, 6.03; N, 3.49; F, 4.73.

15 分析値 (%) : C, 65.78; H, 6.00; N, 3.45; F, 4.55.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.27(3H, t,  $J=7.2$ Hz), 1.54(6H, s), 3.09(3H, s), 3.65(2H, q,  $J=7.2$ Hz), 4.24(2H, s), 4.45(2H, s), 6.24(1H, s), 6.97-7.02(2H, m), 7.21-7.25(2H, m).

20 化合物 A-164

1-エチル-4-[3-(4-フルオロベンジル)-5-メタンズルホニルフラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1,5-ジヒドロピロール-2-オン



(A-159) ジイソプロピルアミン (3.4ml, 24mmol) のテトラヒドロフラン溶液 (30ml) にドライアイス冷却下、1.58M n-ブチルリチウム (15ml, 24mmol) を加え、30分攪拌した。上記化合物 A-46 (2.2g, 10mmol) のテトラヒドロフラン溶液 (10ml) を10分かけて滴下した。1時間攪拌後、ジメチルジスルフィド (0.9ml, 10mmol) を加えた。そのままの温度で30分攪拌後、2N塩酸を加え、酢酸エチルで2回抽出した。有機層を、2N塩酸、ブラインで洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して3-(4-フルオロベンジル)-5-メチルスルファニル-2-フロイン酸の粗生成物 (2.82g) を得た。

10 (A-160) A-36の方法に従い、上記粗生成物 A-159 から、3-(4-フルオロベンジル)-5-メチルスルファニル-2-フロイン酸メトキシメチルアミドの粗生成物 (3.14g) を得た。

(A-161) A-37の方法に従い、上記粗生成物 A-160 から、1-[3-(4-フルオロベンジル)-5-メチルスルファニルフラン-2-イル]エタノン (2.44g) を得た。

15 (A-162) 上記粗生成物 A-161 (1.06g, 4mmol) の塩化メチレン溶液 (6ml) に、氷冷下で 80% m-クロロ過安息香酸 (1.73g, 8mmol) の塩化メチレン溶液 (8ml)

を 10 分かけて滴下した。30 分攪拌後、さらに 80% m-クロロ過安息香酸 (863mg, 4mmol) を追加した。2 時間後、結晶を濾過し、溶媒を留去した。得られた残渣を酢酸エチルに溶解させ、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で 3 回、ブラインで 1 回洗淨し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。溶媒を留去して得られた粗生成物  
5 をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、1-[3-(4-フルオロベンジル)-5-メタンスルホニルフラン-2-イル]エタノン (942mg, 4 工程通算収率 : 64%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.59(3H, s), 3.19(3H, s), 4.17(2H, s), 6.95(1H, s), 6.97-7.03(2H, m), 7.17-7.21(2H, m).

10 (A-163) A-18 の方法に従い、上記化合物 A-162 (148mg, 0.5mmol) から、4-[3-(4-フルオロベンジル)-5-メタンスルホニルフラン-2-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノン酸エチルエステルの粗生成物 (213mg) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.42(3H, t, J=7.1Hz), 3.21(3H, s), 4.25(2H, s), 4.43(2H, q, J=7.2Hz), 6.99-7.05(2H, m), 6.99(1H, s), 7.05(1H, s), 7.18-7.23(2H, m).

15 (A-164) A-19 の方法に従い、上記粗生成物 15 (213mg, 0.5mmol) から、1-エチル-4-[3-(4-フルオロベンジル)-5-メタンスルホニルフラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1,5-ジヒドロピロール-2-オン (69mg 収率 : 34%) を得た。

融点 : 154-157°C

元素分析 : C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S として

20 計算値 (%) : C, 56.01; H, 4.45; N, 3.44; F, 4.66; S, 7.87.

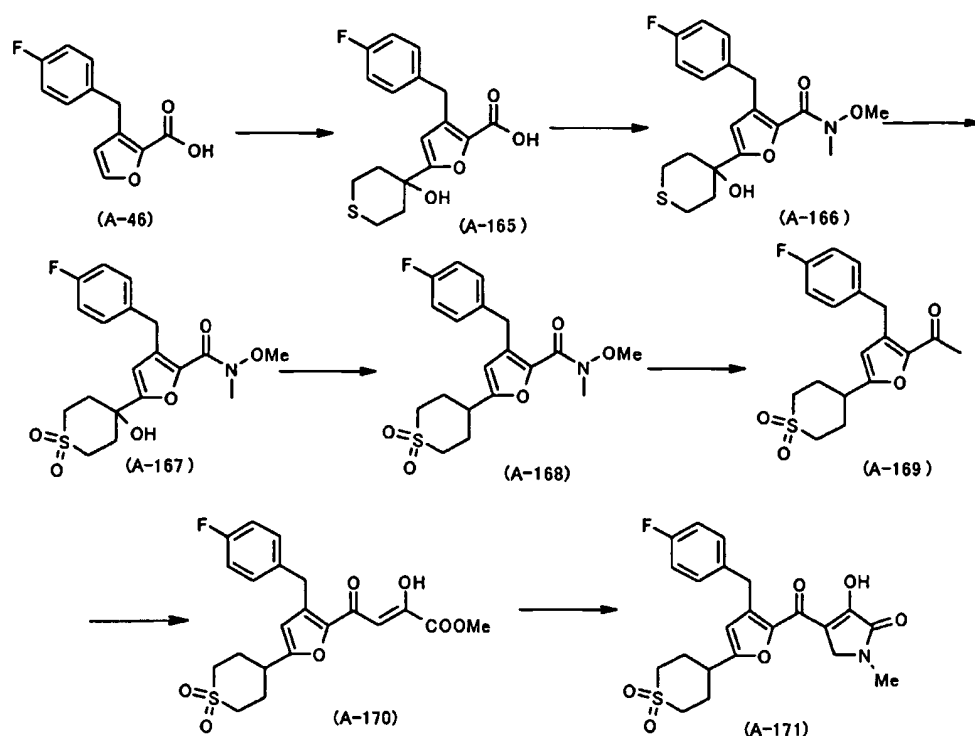
分析値 (%) : C, 55.77; H, 4.36; N, 3.39; F, 4.43; S, 7.69.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.28(3H, t, J=7.1Hz), 3.19(3H, s), 3.65(2H, q, J=7.2Hz), 4.27(2H, s), 4.48(2H, s), 7.00-7.05(2H, m), 7.02(1H, s), 7.20-7.25(2H, m).

25 化合物 A-171

4-[3-(4-フルオロベンジル)-5-(1,1-ジオキソテトラヒドロチオピラン-4-イル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン





- (A-165) ジイソプロピルアミン (3.08ml, 22mmol) のテトラヒドロフラン溶液 (30ml) にドライアイス冷却下、1.57M *n*-ブチルリチウム (14ml, 22mmol) を加え、30分攪拌した。上記化合物 A-46 (2.2g, 10mmol) のテトラヒドロフラン溶液 (10ml) を 10 分かけて滴下した。1 時間攪拌後、テトラヒドロチオピラン-4-オン (1.39g, 12mmol) を加えた。そのままの温度で 30 分攪拌後、2N 塩酸を加え、酢酸エチルで 2 回抽出した。有機層を、2N 塩酸、ブラインで洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去して 3-(4-フルオロベンジル)-5-(4-ヒドロキシテトラヒドロチオピラン-4-イル)-2-フロイン酸の粗生成物 (3.95g) を得た。
- 10 (A-166) A-36 の方法に従い、上記粗生成物 A-165 から、3-(4-フルオロベンジル)-5-(4-ヒドロキシテトラヒドロチオピラン-4-イル)-2-フロイン酸メトキシメチルアミド (2.97g, 2 工程通算収率: 78%) を得た。
- NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.15-2.19(4H, m), 2.43-2.51(2H, m), 3.00-3.09(2H, m), 3.31(3H, s), 3.83(3H, s), 4.07(2H, s), 6.07(1H, s), 6.93-6.99(2H, m), 7.19-7.24(2H, m).
- 15 (A-167) 上記化合物 A-166 (2.86g, 7.54mmol) の塩化メチレン溶液 (20ml) に、

氷冷下で 80% m-クロロ過安息香酸 (3.11g, 18mmol) の塩化メチレン溶液 (20ml) を 15 分かけて滴下した。2 時間攪拌後、さらに 80% m-クロロ過安息香酸 (650mg, 3.77mmol) を追加した。1 時間後、結晶を濾過し、溶媒を留去した。得られた残渣を酢酸エチルに溶解させ、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で 3 回、ブラインで 1 5 回洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。溶媒を留去して得られた粗生成物をジイソプロピルエーテル-アセトンで再結晶し、3-(4-フルオロベンジル)-5-(4-ヒドロキシ-1,1-ジオキソテトラヒドロチオピラン-4-イル)-2-フロイン酸メトキシメチルアミド (2.63g, 収率: 85%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.30-2.37(2H, m), 2.51-2.61(2H, m), 2.88-2.94(2H, m), 3.30(3H, s), 3.46(2H, dt, J=3.3, 13.5Hz), 3.81(3H, s), 4.03(2H, s), 6.12(1H, s), 6.94-6.99(2H, m), 7.17-7.22(2H, m).

(A-168) A-35 の方法に従い、上記化合物 A-167 (1.65g, 4.0mmol) から、3-(4-フルオロベンジル)-5-(1,1-ジオキソテトラヒドロチオピラン-4-イル)-2-フロイン酸メトキシメチルアミド (1.53g, 収率: 97%) を得た。

15 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.29-2.43(4H, m), 2.90-3.16(5H, m), 3.32(3H, s), 3.81(3H, s), 4.07(2H, s), 5.95(1H, s), 6.94-7.00(2H, m), 7.19-7.24(2H, m).

(A-169) A-37 の方法に従い、上記化合物 A-168 (1.40g, 3.54mmol) から、1-[3-(4-フルオロベンジル)-5-(1,1-ジオキソテトラヒドロチオピラン-4-イル)フラン-2-イル]エタノン (1.14g, 収率: 92%) を得た。

20 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.31-2.43(4H, m), 2.47(3H, s), 2.91-3.17(5H, m), 4.13(2H, s), 6.00(1H, s), 6.94-7.00(2H, m), 7.16-7.21(2H, m).

(A-170) A-18 の方法に従い、上記化合物 A-169 (350mg, 1.0mmol) から、4-[3-(4-フルオロベンジル)-5-(1,1-ジオキソテトラヒドロチオピラン-4-イル)フラン-2-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノン酸エチルエステル (286mg, 収率: 66%) を得た。

25

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.28-2.48(4H, m), 2.94-3.18(5H, m), 3.95(3H, s), 4.20(2H, s), 6.07(1H, s), 6.94(1H, s), 6.97-7.02(2H, m), 7.18-7.23(2H, m).

(A-171) A-19 の方法に従い、上記化合物 A-170 (175mg, 0.4mmol) から、4-[3-(4-フルオロベンジル)-5-(1,1-ジオキソテトラヒドロチオピラン-4-イル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン (69mg, 収率 : 34%) を得た。

5 融点 : 200-203°C

元素分析 :  $C_{17}H_{17}FN_2O_4S$  として

計算値 (%) : C, 59.05; H, 4.96; N, 3.13; F, 4.25; S, 7.17.

分析値 (%) : C, 58.67; H, 4.85; N, 2.95; F, 4.06; S, 7.05.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 2.29-2.45(4H, m), 2.93-3.15(5H, m), 3.20(3H, s), 4.23(2H, s),

10 4.40(2H, s), 6.12(1H, s), 6.97-7.03(2H, m), 7.19-7.24(2H, m).

同様の方法で、上記化合物 A-170 (100mg, 0.23mmol) から、1-エチル-4-[3-(4-フルオロベンジル)-5-(1,1-ジオキソテトラヒドロチオピラン-4-イル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1,5-ジヒドロピロール-2-オン (55mg, 収率 : 52%) を得た。

15 融点 : 213-216°C

元素分析 :  $C_{19}H_{21}FN_2O_4S \cdot 0.2H_2O$  として

計算値 (%) : C, 59.39; H, 5.29; N, 3.01; F, 4.08; S, 6.89.

分析値 (%) : C, 59.22; H, 5.20; N, 2.91; F, 3.95; S, 6.76.

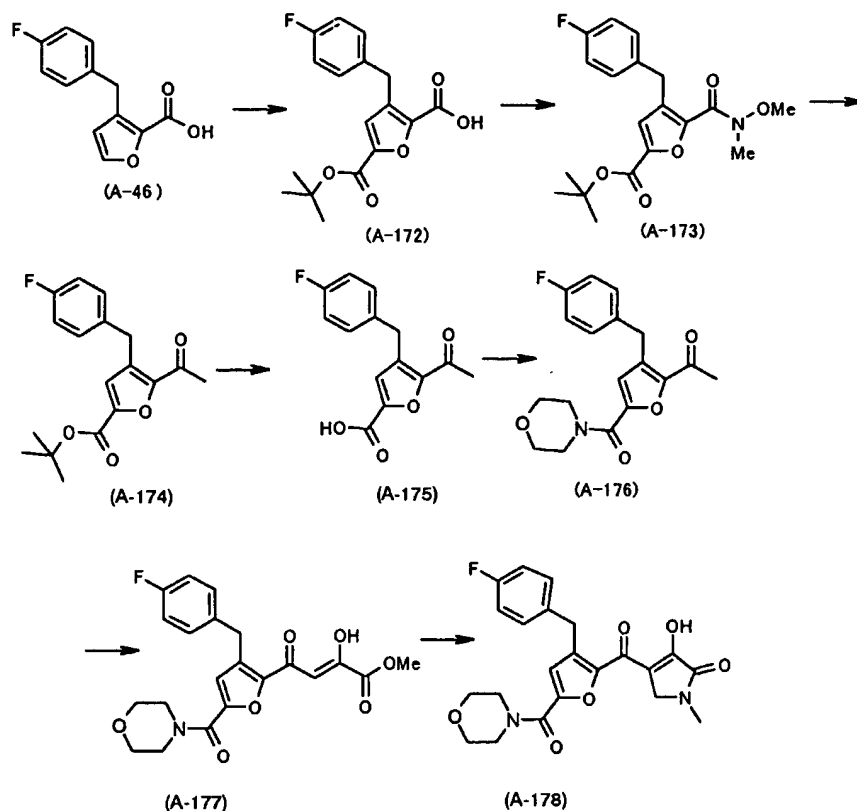
NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.29(3H, t,  $J=7.2Hz$ ), 2.35-2.43(4H, m), 2.95-3.19(5H, m),

20 3.65(2H, q,  $J=7.2Hz$ ), 4.23(2H, s), 4.40(2H, s), 6.12(1H, s), 6.97-7.03(2H, m), 7.19-7.24(2H, m).

化合物 A-178

4-[3-(4-フルオロ-ベンジル)-5-(モルホリン-4-カルボニル)-フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

25



- (A-172) 反応コルベンを十分に窒素置換後、テトラヒドロフラン (75ml) 及びジイソプロピルアミン (8.41ml, 60mmol) を入れ窒素気流中、ドライアイス-アセトン冷却下 (-70°C) 滴下ロートより n-ブチルリチウム-n-ヘキサン溶液 (1.58M) (38ml, 60mmol) を 20 分で滴下し (LDA 調製) 30 分そのまま攪拌後、3-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボン酸 (A-46) (5.505g, 25mmol) のテトラヒドロフラン (35ml) 溶液を 20 分で滴下し 1 時間攪拌後、再び滴下ロートより二炭酸ジ-t-ブチル (19.3g, 88.4mmol) のテトラヒドロフラン (25ml) 溶液を 15 分で滴下し攪拌を続ける。1.5 時間後、氷冷攪拌に切り替え 15 分後に水 (100ml) を滴下し 20 分後に処理を行なった。反応混合物を分液ロートに移し、ジエチルエーテル (300ml) 及び水 (200ml) を加え振とう分液し、エーテル層を 2 規定水酸化ナトリウム (15ml) と水 (50ml) で 4 回抽出した。アルカリ層を合併し氷冷攪拌下、2 規定塩酸 (105ml) を加え酢酸エチルエステル (300ml) で 1 回抽出し水洗 1 回 (100ml) 行い硫酸マグネシウムで乾燥し減圧留去して 3-(4-フルオロ-

ベンジル)-フラン-2,5-ジカルボン酸 5-tert-ブチルエステル (A-172) の粗生成体 (7.70g, 収率: 96.1%) で得た。

(A-173) 3-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2,5-ジカルボン酸 5-tert-ブチルエステル (A-172) (7.70g, 24.04mmol) 及び N,0-ジメチルヒドロキシルアミン塩酸 (2.93g, 30mmol)、ハイドロオキシベンズトリアゾール (4.05g, 30mmol) をジクロロメタン(250ml)に懸濁し、室温攪拌下、トリエチルアミン(4.25ml, 30.5mmol) 続いて 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸 (5.75g, 30mmol) を一時に加え入れ、そのまま攪拌を行なう。一晩室温放置後、反応液に酢酸エチルを加えジクロロメタンを減圧留去し、残液に氷水及び飽和重曹水 (80ml) を加え、振とう分液後、水洗 1 回行い硫酸マグネシウムで乾燥して減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン: アセトン=19:1) で精製した後、n-ヘキサンで処理し、4-(4-フルオロ-ベンジル)-5-(メトキシ-メチル-カルバモイル)-フラン-2-カルボン酸 tert-ブチルエステル (3.901g, 収率: 44.6%) を得た。

融点: 103-107°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.55(9H, s), 3.33(3H, s), 3.93(3H, s), 4.09(2H, s), 6.83(1H, s), 6.94-7.01(2H, m), 7.20-7.25(2H, m).

(A-174)上記化合物 A-173 (3.80g, 10.46mmol) をテトラヒドロフラン (40ml) に溶解し、窒素気流中、ドライアイス-アセトン冷却下 (-30°C) 滴下ロートよりメチルマグネシウムブロマイド-テトラヒドロフラン溶液 (1M) (15.7ml, 15.7mmol) を 10 分で滴下しそのまま攪拌を行なった。40 分後、メチルマグネシウムブロマイド-テトラヒドロフラン溶液 (1M) (18.8ml, 18.8mmol) を追加滴下した。その後、1.5 時間後、反応混合物を氷水中に注入し酢酸エチルを加えてから、2 規定塩酸 (17.3ml, 34.5mmol) を加え、振とう分液し水洗 1 回行い硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧留去した。得られた結晶性残渣 (3.375g) に n-ヘキサン (8ml) を加え氷冷後、結晶をろ取し 5-アセチル-4-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボン酸 tert-ブチルエステル (2.906g, 収率: 87.3%) を無色粉末で得た。又、

母液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n-ヘキサン : アセトン=24:1) で精製した後、同様に n-ヘキサン処理し更に A-174 (200mg, 収率 : 6.0%) を得た。

融点 : 102-103°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.56(9H, s), 2.58(3H, s), 4.16(2H, s), 6.83(1H, s), 6.95-  
5 7.01(2H, m), 7.16-7.21(2H, m).

(A-175) 上記化合物 A-174 (1.273g, 4.0mmol) をジクロロメタン (20ml) に溶解し、室温攪拌下、トリフルオロ酢酸 (12ml) を加え入れ攪拌を行なった。1.5 時間後、反応液を減圧留去し残渣にトルエンを加え 2 回留去し、得られた結晶に n-ヘキサンを加えろ取り 5-アセチル-4-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボン酸

10 (1.004g, 収率 : 95.7%) を無色粉末で得た。

融点 : 143-144°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.61(3H, s), 4.18(2H, s), 6.96-7.02(2H, m), 7.07(1H, s),  
7.17-7.22(2H, m).

(A-176) 上記化合物 A-175 (262mg, 1.0mmol) 及びハイドロキシベンズトリア  
15 ザール (162mg, 1.2mmol) をジクロロメタン (10ml) に懸濁し、室温攪拌下、モルホリン (0.105ml, 1.2mmol) を加え続いて 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸 (230mg, 1.2mmol) を加え攪拌を行なった。3 時間後、反応液を減圧留去し (776mg) に氷水及び酢酸エチルを加え溶解し、2 規定塩酸 (0.5ml, 1mmol) を加え振とう分液し続いて、飽和重曹水で洗浄後、水洗 1 回行  
20 い硫酸マグネシウムで乾燥し減圧留去して 1-[3-(4-フルオロ-ベンジル)-5-(モルホリン-4-カルボニル)-フラン-2-イル]-エタノン (343mg, 103%) を黄緑色オイルとして得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.53(3H, s), 3.70-3.85(8H, m), 4.16(2H, s), 6.81(1H, s),  
6.94-7.00(2H, m), 7.17-7.22(2H, m).

25 同様の方法で 5-アセチル-4-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボン酸ジエチルアミド (収率 : 91.8%) を得た。

融点 : 74-75°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.15-1.40(6H, m), 2.53(3H, s), 3.40-3.65(4H, m), 4.16(2H, s), 6.85(1H, s), 6.94-6.99(2H, m), 7.18-7.22(2H, m).

- (A-177) A-18 の方法に従い上記化合物 A-176 (343mg, 1.0mmol) から 4-[3-(4-フルオロ-ベンジル)-5-(モルホリン-4-カルボニル)-フラン-2-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテン酸メチルエステル (407mg, 収率 : 97.6%) を黄色結晶として得た。

融点 : 143-146°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 3.73-3.83(8H, m), 3.95(3H, s), 4.23(2H, s), 6.84(1H, s), 6.97-7.03(3H, m), 7.18-7.25(2H, m).

- 10 同様の方法で 4-[5-ジエチルカルバモイル-3-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテン酸メチルエステル (収率 : 93.1%) を黄色粉末結晶として得た。

融点 : 128-130°C

- NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.15-1.45(6H, m), 3.45-3.65(4H, m), 3.94(3H, s), 4.23(2H, s), 6.91(1H, s), 6.96-7.03(3H, m), 7.19-7.24(2H, m).

(A-178) A-19 の方法に従い前述化合物 A-177 (401mg, 0.961mmol) から 4-[3-(4-フルオロ-ベンジル)-5-(モルホリン-4-カルボニル)-フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン (237mg, 収率 : 57.5%) を黄色結晶として得た。

- 20 融点 : 209-211°C(dec)

元素分析 : C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>1</sub>O<sub>4</sub> として

計算値 (%) : C, 61.68; H, 4.94; N, 6.54; F, 4.43.

分析値 (%) : C, 61.33; H, 4.92; N, 6.36; F, 4.34.

- NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 3.19(3H, s), 3.75(8H, bs), 4.27(2H, s), 4.47(2H, s), 6.69(1H, s), 6.98-7.03(2H, m), 7.20-7.25(2H, m).

(A-178-a) 同様の方法で 4-(4-フルオロ-ベンジル)-5-(4-ヒドロキシ-1-メチル-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-カルボニル)-フラン-2-カルボン酸ジエ

チルアミド（収率：36.5%）を黄土色プリズム状結晶として得た。

融点：122-123°C

元素分析：C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>5</sub>として

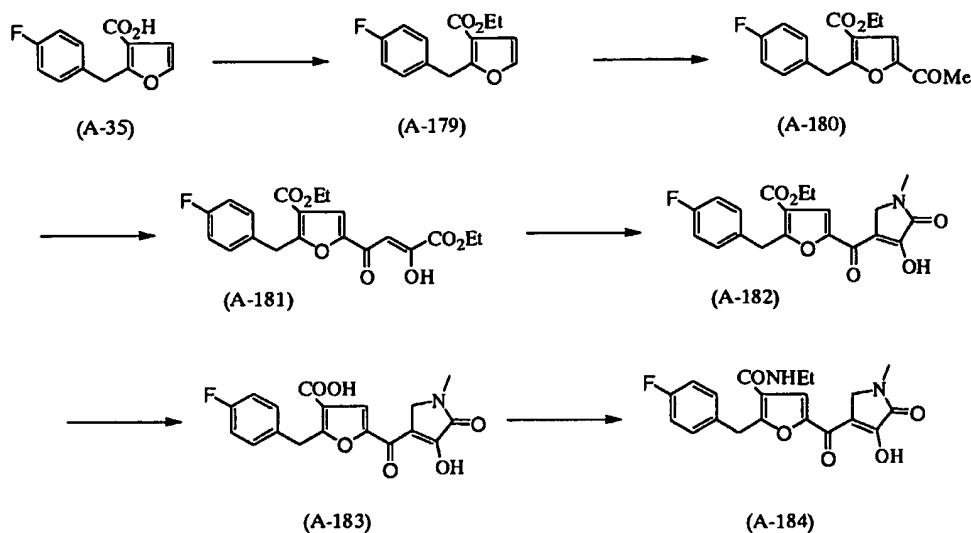
計算値（%）：C, 63.76; H, 5.59; N, 6.76; F, 4.58.

5 分析値（%）：C, 63.63; H, 5.58; N, 6.61; F, 4.44.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.25(6H, t, J=6.9Hz), 3.18(3H, s), 3.53(4H, q, J=6.9Hz), 4.27(2H, s), 4.51(2H, s), 6.64(1H, s), 6.97-7.03(2H, m), 7.20-7.27(2H, m).

化合物 A-184

10 2-(4-フルオロ-ベンジル)-5-(4-ヒドロキシ-1-メチル-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-カルボニル)-フラン-3-カルボン酸エチルアミド



(A-179) 上記化合物 A-35 (3.55g, 16.1mmol) をエタノール (40ml) に溶解し、濃硫酸 (0.1ml) を加えて 9 時間脱水還流した。室温にて一晩放置し、減圧下で溶媒を留去した。残渣を酢酸エチルに溶解して、飽和炭酸水素ナトリウム溶液で洗浄、乾燥後、減圧留去して 2-(4-フルオロベンジル)フラン-3-カルボン酸エチルエステルの粗生成体 (4.18g, 収率：100%) を得た。

15

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.35(3H, t, J=7.2Hz), 4.31(2H, q, J=7.2Hz), 4.32(2H, s), 6.67(1H, d, J=2.1Hz), 6.94-7.00(2H, m), 7.22-7.27(3H, m).



(A-180) 塩化アルミニウム (11.2g, 84mmol) を塩化メチレン (30ml) に加え、さらに上記化合物 A-179 (4.18g, 16.8mmol) の塩化メチレン溶液 (5ml) を氷冷下で加えた。同温にて 30 分間攪拌し、塩化アセチル (6.6g, 84mmol) を加えて、室温にて 15 分間攪拌した。反応液を氷水に加え、塩化メチレンで抽出し、1 規定塩酸、  
5 飽和炭酸水素ナトリウムで洗浄した。乾燥後、減圧留去して 5-アセチル-2-(4-フルオロベンジル)フラン-3-カルボン酸エチルエステルの粗生成体 (4.54g, 収率: 93%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.37(3H, t, J=7.2Hz), 2.44(3H, s), 4.35(2H, q, J=7.2Hz), 4.38(2H, s), 6.94-7.00(2H, m), 7.26-7.31(2H, m), 7.41(1H, s).

10 (A-181) 実施例 A-18 と同様の方法で、上記化合物 A-180 (1.0g, 3.44mmol) から 5-(3-エトキシカルボニル-3-ヒドロキシアクリロイル)-2-(4-フルオロベンジル)フラン-3-カルボン酸エチルエステル (1.1g, 収率: 82%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.38(3H, t, J=7.2Hz), 1.41(3H, t, J=7.2Hz), 4.35(2H, q, J=7.2Hz), 4.39(2H, q, J=7.2Hz), 4.41(2H, s), 6.84(1H, s), 6.97-7.03(2H, m),  
15 7.26-7.31(2H, m), 7.57(1H, s).

(A-182) 実施例 A-19 と同様の方法で、上記化合物 A-181 (1.0g, 2.56mmol) から 2-(4-フルオロベンジル)-5-(4-ヒドロキシ-1-メチル-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-カルボニル)フラン-3-カルボン酸エチルエステル (850mg, 収率: 86%) を得た。

20 融点: 172-173°C

元素分析: C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub> として

計算値 (%): C, 62.01; H, 4.68; N, 3.62; F, 4.90.

分析値 (%): C, 61.95; H, 4.45; N, 3.60; F, 4.73.

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.40(3H, t, J=7.2Hz), 3.10(3H, s), 4.02(2H, s), 4.38(2H, q, J=7.2Hz), 4.45(2H, s), 7.03-7.10(2H, m), 7.26-7.31(2H, m), 7.61(1H, s).  
25

(A-183) 上記化合物 A-182 (500mg, 1.29mmol) をジオキサン (20ml) に溶解し、1 規定水酸化リチウム溶液 (3ml) を加えて、50°C で 30 分間攪拌した。濃縮後、水

で希釈し、塩酸酸性とした後、クロロホルムで抽出した。洗浄、乾燥後、減圧留去して粗生成体 (420mg, 収率: 91%) を得た。これをメタノールから再結晶して 2-(4-フルオロベンジル)-5-(4-ヒドロキシ-1-メチル-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-カルボニル)フラン-3-カルボン酸を得た。

5 融点: 255-258°C (decomp.)

元素分析:  $C_{14}H_{14}FN_2O_4$  として

計算値 (%): C, 60.17; H, 3.93; N, 3.90; F, 5.29.

分析値 (%): C, 59.86; H, 3.86; N, 3.80; F, 5.04.

NMR(DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 2.99(3H, s), 4.09(2H, s), 4.42(2H, s), 7.13-7.19(2H, m),

10 7.29-7.34(2H, m), 7.85(1H, s), 13.22(1H, bs).

(A-184) 上記化合物 A-183 (359mg, 1mmol)、HOBt (13.5mg, 0.1mmol)、WSCD (575mg,

3mmol) の DMF (5ml) 溶液に、氷冷下エチルアミン (2mol/l in THF, 1.5ml, 3mmol)

を加えた。室温まで昇温して 20 時間攪拌した後、水を加えて反応を停止させ、ク

ロロホルムで抽出、水洗、乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた析出結晶を

15 イソプロパノールで再結晶化して 2-(4-フルオロ-ベンジル)-5-(4-ヒドロキシ-1-

メチル-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-カルボニル)-フラン-3-カルボン

酸エチルアミド (91mg, 収率: 24%) を得た。

融点: 169-170°C

元素分析:  $C_{20}H_{19}O_4FN_2$  として

20 計算値 (%): C: 62.17 H: 4.96 F: 4.92 N: 7.25

実測値 (%): C: 62.05 H: 4.89 F: 4.75 N: 7.22

$^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1.26(3H, t,  $J=7.2Hz$ ), 3.10(3H, s), 3.40-3.53(2H, m), 4.01(2H,

s), 4.49(2H, s), 5.93(1H, bs), 7.03-7.08(2H, m), 7.25-7.33(2H, m), 7.41(1H,

s).

25

同様の方法を用いて、以下の化合物を合成した。

(A-184-a) 2-(4-フルオロ-ベンジル)-5-(4-ヒドロキシ-1-メチル-5-オキソ-2,5-

ジヒドロ-1H-ピロール-3-カルボニル)-フラン-3-カルボン酸ベンジルアミド

融点：181-184°C

元素分析：C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>O<sub>5</sub>FN<sub>2</sub>として

計算値 (%) C: 66.96 H: 4.72 F: 4.24 N: 6.25

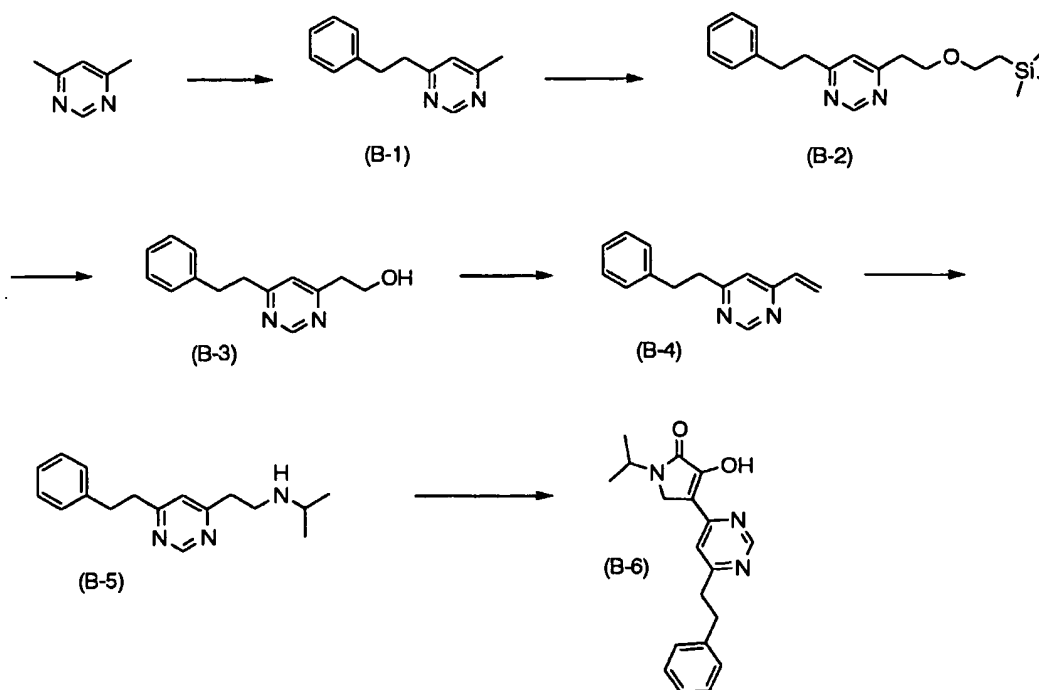
5 実測値 (%) C: 66.63 H: 4.64 F: 4.06 N: 6.12

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.9(3H, s), 4.00(2H, s), 4.51(2H, s), 4.62(2H, d, J=5.5Hz), 6.28(1H, bs), 7.02-7.08(2H, m), 7.26-7.42(8H, m).

B 群化合物

10 化合物 B-6

3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-4-(6-フェネチルピリミジン-4-イル)-1,5-ジヒドロ  
ピロール-2-オン



(B-1) W001/17968 記載の方法に準じて 4-メチル-6-フェネチルピリミジンを合成  
15 した。

(B-2) 上記化合物 B-1 (19.8g, 100mmol) の THF (100ml) 溶液に、-78°C の冷却下

ノルマルブチルリチウム溶液 (100mmol) を滴下した。次に 2-(トリメチルシリル)エトキシメチルクロリド (16.7g, 100mmol) の THF (50ml) 溶液を加え、0°C に昇温し 30 分間攪拌した。反応液に塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、溶媒を留去して 4-フェネチル-6-[2-(2-トリメチルシラニルエトキシ)エチル]ピリミジンと、4-メチル-6-[2-フェニル-1-(2-トリメチルシラニルエトキシメチル)エチル]ピリミジンの 9 : 1 混合物 (32.7g, 収率 : 100%) を得た。

(4-フェネチル-6-[2-(2-トリメチルシラニルエトキシ)エチル]ピリミジン)

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : -0.03(9H, s), 0.89(2H, dd, J=8.0, 8.0Hz), 2.95(2H, t, J=6.5Hz), 3.04(4H, s), 3.50(2H, dd, J=8.0, 8.0Hz), 3.75(2H, t, J=6.5Hz), 7.03(1H, d, J=1.2Hz), 7.18-7.31(5H, m), 9.05(1H, d, J=1.2Hz).

(B-3) 上記化合物 B-2 (32.7g, 100mmol) の 1,4-ジオキサソラン (50ml) 溶液に、5N-塩酸水溶液 (100ml) を加えた。その後、60°C に加温し 1 時間攪拌した。反応液がアルカリ性を示すまで炭酸ナトリウムを加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、溶媒を留去し 2-(6-フェネチルピリミジン-4-イル)エタノールと、2-(6-メチルピリミジン-4-イル)-3-フェニルプロパン-1-オールの混合粗生成物 (23.6g) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 2.94(2H, t, J=5.5Hz), 3.06(4H, s), 4.00(2H, t, J=5.5Hz), 6.97(1H, d, J=1.2Hz), 7.16-7.31(5H, m), 9.05(1H, d, J=1.2Hz).

(B-4) 上記粗生成物 B-3 (23.6g) のクロロホルム (100ml) 溶液に、ピリジン (15.8g, 200mmol) を加え、氷冷下トリフルオロメタンスルホン酸無水物 (28.2g, 100mmol) を加えた。10 分間攪拌した後、炭酸水素ナトリウム水溶液 (100ml) を加え、減圧下クロロホルムを留去した。1,4-ジオキサソラン (50ml) を加え、次いで氷冷下で 5N-水酸化ナトリウム水溶液 (50ml) を加えた。30 分攪拌した後、ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマルヘキサノン-酢酸エチル=5:1-1:1) で精製し、4-フェネチル-6-ビニルピリミジン (3.7g, 収率 : 18%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 3.07(4H, s), 5.67(1H, dd, J=10.7, 1.2Hz), 6.42(1H, dd, J=17.4,

1.2Hz), 6.68(1H, dd, J=10.4, 17.4Hz), 7.03(1H, d, J=1.2Hz), 7.17-7.32(5H, m), 9.09(1H, d, J=1.2Hz).

(B-5) 上記化合物 B-4 (316mg, 1.5mmol) のエタノール (3ml) 溶液に、酢酸 (90mg, 1.5mmol) とイソプロピルアミン (266mg, 4.5mmol) を加え、3 時間加熱還流した。

- 5 反応液に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム-メタノール=9:1) で精製し、イソプロピル-[2-(6-フェネチルピリミジン-4-イル)エチル]アミン (309mg, 収率: 76%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.07(6H, d, J=6.3Hz), 2.85-3.06(9H, m), 6.96(1H, d, J=1.2Hz),  
10 7.16-7.31(5H, m), 9.05(1H, d, J=1.2Hz).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

メチル-[2-(6-フェネチルピリミジン-4-イル)エチル]アミン

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.45(3H, s), 2.86-3.04(4H, m), 3.06(4H, s), 6.94(1H, d, J=1.2Hz),  
15 7.16-7.31(5H, m), 9.05(1H, d, J=1.2Hz).

ベンジル-[2-(6-フェネチルピリミジン-4-イル)エチル]アミン

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.90-3.05(8H, m), 3.84(2H, s), 6.93(1H, d, J=0.9Hz), 7.15-  
7.33(5H, m), 9.03(1H, d, J=1.3Hz).

(1-エチル-プロピル)-[2-(6-フェネチルピリミジン-4-イル)エチル]アミン

20 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.87(6H, t, J=7.5Hz), 1.45(4H, dq, J=7.6, 7.0Hz), 2.44(1H, tt, J=6.1, 5.8Hz), 2.89-3.06(8H, m), 6.99(1H, d, J=1.2Hz), 7.17-7.31(5H, m), 9.04(1H, d, J=1.2Hz).

シクロヘキシル-[2-(6-フェネチルピリミジン-4-イル)エチル]アミン

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.07-1.28(6H, m), 1.60-1.91(4H, m), 2.48(1H, m), 2.90(2H, t, J=6.7Hz), 3.01-3.06(6H, m), 6.96(1H, d, J=1.2Hz), 7.16-7.31(5H, m), 9.05(1H, d, J=1.2Hz).

[2-(6-フェネチルピリミジン-4-イル)エチル]フェニルアミン

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.97-3.05(6H, m), 3.53(2H, t, J=6.4Hz), 6.65(2H, d, J=7.3Hz), 6.75(1H, t, J=7.3Hz), 6.92(1H, d, J=0.9Hz), 7.14-7.30(7H, m), 9.08(1H, d, J=1.2Hz).

tert-ブチル-[2-(6-フェネチルピリミジン-4-イル)エチル]アミン

- 5 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.19(9H, s), 2.99-3.06(8H, m), 6.97(1H, d, J=1.2Hz), 7.16-7.31(5H, m), 9.04(1H, d, J=1.2Hz).

O-tert-ブチル-N-[2-(6-フェネチルピリミジン-4-イル)エチル]ヒドロキシルアミン

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.20(9H, s), 2.95(2H, brs), 3.04(4H, s), 3.27(2H, brs), 6.99(1H, d, J=1.2Hz), 7.16-7.31(5H, m), 9.04(1H, d, J=1.2Hz).

10

(B-6) 上記化合物 B-5 (269mg, 1mmol)のエタノール (1.5ml) 溶液に、シュウ酸ジエチル (175mg, 1.2mmol) とナトリウムエトキシド (4.5mmol, 20%エタノール溶液) を加え、60°Cで5時間加熱した。反応液に塩化アンモニウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、得られた析出結晶を  
15 メタノールにて洗浄、減圧下乾燥して 3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-4-(6-フェネチルピリミジン-4-イル)-1,5-ジヒドロピロール-2-オン (209mg, 収率: 65%) を得た。

融点: 229-231°C

元素分析: C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> 0.2H<sub>2</sub>O として

計算値 (%): C, 69.79; H, 6.60; N, 12.85.

- 20 分析値 (%): C, 69.85; H, 6.46; N, 12.83.

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.28(6H, d, J=6.7Hz), 3.09(4H, s), 4.05(2H, s), 4.57(1H, qq, J=6.9, 6.7Hz), 6.93(1H, s), 7.18-7.32(5H, m), 9.02(1H, s).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

- 25 (B-6-a) 3-ヒドロキシ-1-メチル-4-(6-フェネチルピリミジン-4-イル)-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点: 211-213°C

元素分析 :  $C_{11}H_{11}N_3O_1$  として

計算値 (%) : C, 69.14; H, 5.80; N, 14.23.

分析値 (%) : C, 69.09; H, 5.61; N, 14.23.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 3.09(4H, s), 3.16(3H, s), 4.07(2H, s), 6.79(1H, s), 7.16-7.29(5H, m), 9.01(1H, s).

(B-6-b) 1-ベンジル-3-ヒドロキシ-4-(6-フェネチルピリミジン-4-イル)-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点 : 222-223°C

元素分析 :  $C_{13}H_{11}N_3O_1 \cdot 0.3H_2O$  として

10 計算値 (%) : C, 73.31; H, 5.78; N, 11.15.

分析値 (%) : C, 73.37; H, 5.49; N, 11.19.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 3.05(4H, s), 3.93(3H, s), 4.73(2H, s), 6.70(1H, s), 7.13-7.39(10H, m), 9.00(1H, s).

(B-6-c) 1-(1-エチルプロピル)-3-ヒドロキシ-4-(6-フェネチルピリミジン-4-イル)-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点 : 182-183°C

元素分析 :  $C_{11}H_{13}N_3O_1$  として

計算値 (%) : C, 71.77; H, 7.17; N, 11.96.

分析値 (%) : C, 71.69; H, 7.13; N, 11.90.

20 NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 0.88(6H, t,  $J=7.3\text{Hz}$ ), 1.48-1.74(4H, m), 3.10(4H, s), 3.96(2H, s), 4.10(1H, m), 6.94(1H, s), 7.19-7.33(5H, m), 9.06(1H, s).

(B-6-d) 1-シクロヘキシル-3-ヒドロキシ-4-(6-フェネチルピリミジン-4-イル)-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点 : 248-250°C

25 元素分析 :  $C_{13}H_{13}N_3O_1 \cdot 0.1H_2O$  として

計算値 (%) : C, 72.34; H, 6.95; N, 11.50.

分析値 (%) : C, 72.28; H, 6.92; N, 11.55.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.41-1.51(4H, m), 1.71-1.88(6H, m), 3.10(4H, s), 4.07(2H, s), 4.15(1H, m), 6.92(1H, s), 7.18-7.32(5H, m), 9.03(1H, s).

(B-6-e) 1-ヒドロキシ-4-(6-フェネチルピリミジン-4-イル)-1-フェニル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

5 融点 : 253-255°C

元素分析 : C<sub>17</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> 0.1H<sub>2</sub>O として

計算値 (%) : C, 73.56; H, 5.39; N, 11.70.

分析値 (%) : C, 73.37; H, 5.16; N, 11.65.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.13(4H, s), 4.56(2H, s), 6.98(1H, s), 7.18-7.33(6H, m), 7.44(2H,

10 t, J=7.6Hz), 7.81(2H, d, J=7.6Hz), 9.08(1H, s).

(B-6-f) 1-tert-ブチル-3-ヒドロキシ-4-(6-フェネチル-ピリミジン-4-イル)-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

融点 : 199-200°C

元素分析 : C<sub>20</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> として

15 計算値 (%) : C, 71.19; H, 6.87; N, 12.45.

分析値 (%) : C, 70.84; H, 6.81; N, 12.30.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.53(9H, s), 3.09(4H, s), 4.16(2H, s), 7.03(1H, s), 7.19-7.32(5H, m), 9.03(1H, s).

(B-6-g) 1-tert-ブトキシ-3-ヒドロキシ-4-(6-フェネチル-ピリミジン-4-イル)-

20 1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

融点 : 230-232°C

元素分析 : C<sub>20</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 0.1H<sub>2</sub>O として

計算値 (%) : C, 67.62; H, 6.58; N, 11.83.

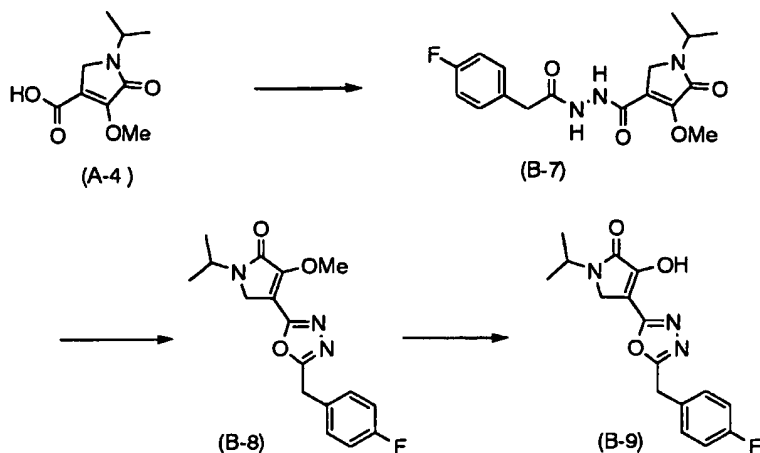
分析値 (%) : C, 67.51; H, 6.42; N, 11.83.

25 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.39(9H, s), 3.10(4H, s), 4.27(2H, s), 6.76(1H, s), 7.17-7.32(5H, m), 9.02(1H, s).



化合物 B-9

4-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-  
イソプロピル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン



- 5 (B-7) 4-ヒドロキシ-1-イソプロピル-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1*H*-ピロール-3-カルボン酸 A-4 (995mg, 5mmol) の THF (10ml) 溶液に、(4-フルオロフェニル)酢酸ヒドラジド (924mg, 5.5mmol)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (67mg, 0.5mmol)、および 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド (931mg, 6mmol) を加え 2 時間攪拌した。水を加えて反応を停止させたのち、酢酸エチルで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマルヘキサン-酢酸エチル=1:4-0:1) で精製し、1-イソプロピル-4-メトキシ-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1*H*-ピロール-3-カルボン酸 *N'*-[2-(4-フルオロフェニル)アセチル]ヒドラジド (1.46g, 収率: 84%) を得た。
- 10

融点: 157-158°C

- 15 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.21(6H, d, J=6.9Hz), 3.63(2H, s), 3.94(2H, s), 4.36-4.45(4H, m), 7.00-7.08(2H, m), 7.26-7.32(2H, m), 8.38(1H, s), 9.26(1H, s).

- (B-8) トリフェニルホスフィン (629mg, 2.4mmol) の塩化メチレン (3ml) 溶液に、氷冷下ブロミン (2.4mmol, 1M 塩化メチレン溶液) を滴下し、その後室温に昇温し 30 分間攪拌した。次に、トリエチルアミン (506mg, 5mmol) を加え、上記化合物 B-7 (699mg, 2mmol) を加え室温に昇温した。反応液に水を加えて反応を停止させ、クロ
- 20

ロホルムで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ノルマルヘキサンー酢酸エチル=1:1-1:3）で精製し、4-[5-(4-フルオロベンジル)-[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル]-1-イソプロピル-3-メトキシ-1,5-ジヒドロピロール-2-オン（595mg, 収率：90%）を得た。

- 5 NMR(CDCI<sub>3</sub>) δ: 1.24(6H, d, J=6.7Hz), 4.16(2H, s), 4.22(2H, s), 4.30(3H, s), 4.46(1H, qq, J=6.7Hz), 7.00-7.08(2H, m), 7.27-7.34(2H, m).

- (B-9) 上記化合物 B-8 (550mg, 1.66mmol) のアセトニトリル溶液 (5ml) にヨウ化ナトリウム (1.99g, 13.3mmol) を加えた。次に氷冷下クロロトリメチルシラン (1.44g, 13.3mmol) を加え、50°C に加温して 2 時間攪拌した。反応液に水および 10% 亜硫酸ナトリウム水溶液 (2ml) を加え、得られた析出結晶を水および酢酸エチルにて洗浄、減圧下乾燥して 4-[5-(4-フルオロベンジル)-[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン (441mg, 収率：84%) を得た。

融点： 204-206°C

- 15 元素分析：C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> として

計算値 (%)：C, 60.56; H, 5.08; N, 13.24; F, 5.99.

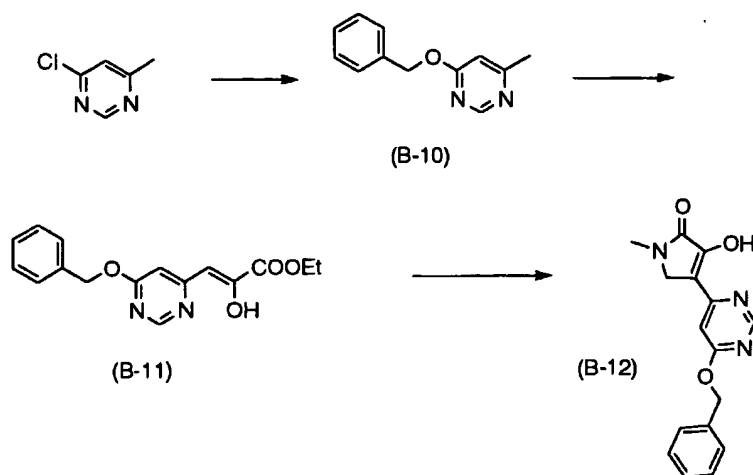
分析値 (%)：C, 60.43; H, 4.93; N, 13.14; F, 5.93.

NMR(CDCI<sub>3</sub>) δ: 1.28(6H, d, J=6.7Hz), 4.22(2H, s), 4.24(2H, s), 4.50(1H, qq, J=6.7Hz), 6.99-7.07(2H, m), 7.26-7.34(2H, m).

20

化合物 B-12

4-(6-ベンジルオキシ-ピリミジン-4-イル)-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン



(B-10) 水素化ナトリウム (192mg, 8mmol) のジメチルホルムアミド (5ml) 溶液にベンジルアルコールのジメチルホルムアミド (3ml) 溶液を加え 30 分間攪拌した。次に、W001/17968 記載の方法に準じて合成した 4-クロロ-6-メチル-ピリミジン

- 5 (1.03g, 8mmol) を加え 10 分間攪拌した。塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させたのち、ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマルヘキサン：酢酸エチル=3:1-2:1) で精製し、4-ベンジルオキシ-6-メチルピリミジン (1.49g, 収率：93%) を得た。
- 10 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.45(3H, s), 5.42(2H, s), 6.64(1H, s), 7.36-7.43(5H, m), 8.69(1H, s).

- (B-11) 上記化合物 B-10 (601mg, 3mmol) のテトラヒドロフラン (10ml) 溶液に、シュウ酸ジエチル (2.2g, 15mmol) とカリウム tert-ブトキシド (672mg, 6mmol) を加え、60°C に加温し 30 分間攪拌した。反応液に塩化アンモニウム水溶液を加えて反
- 15 応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた析出結晶をノルマルヘキサンで洗浄し、減圧下乾燥して 3-(6-ベンジルオキシピリミジン-4-イル)-2-ヒドロキシ-アクリル酸エチルエステル (694mg, 収率：77%) を得た。

融点： 136-137°C

- 20 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.39(3H, t, J=7.2Hz), 4.36(2H, q, J=7.2Hz), 5.46(2H, s), 6.42(1H,

s), 6.57(1H, s), 7.35-7.46(5H, m), 8.69(1H, s).

- (B-12) 上記化合物 B-11 (100mg, 0.33mmol) のジオキササン (1ml) 溶液にパラホルムアルデヒド (50mg, 1.65mmol) とメチルアミン (0.66mmol, 30%エタノール溶液) を加え、室温で 1 時間攪拌した。塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、  
5 酢酸エチルで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた析出結晶をジエチルエーテルで洗浄し、減圧下乾燥して 4-(6-ベンジルオキシピリミジン-4-イル)-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン (83mg, 収率: 85%) を得た。

融点: 203-204°C

- 10 元素分析:  $C_{11}H_{11}N_3O_3 \cdot 0.1H_2O$  として

計算値 (%): C, 64.25; H, 5.12; N, 14.05.

分析値 (%): C, 64.09; H, 4.94; N, 13.99.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1.15(3H, s), 4.07(2H, s), 5.47(2H, s), 6.47(1H, s), 7.30-7.48(5H, m), 8.72(1H, s).

15

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

(B-12-a) 4-(6-ベンジルオキシ-ピリミジン-4-イル)-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

融点: 177-178°C

- 20 元素分析:  $C_{13}H_{13}N_3O_3 \cdot 0.1H_2O$  として

計算値 (%): C, 66.08; H, 5.92; N, 12.84.

分析値 (%): C, 65.99; H, 5.80; N, 12.68.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1.26(6H, d,  $J=6.7Hz$ ), 4.04(2H, s), 4.56(1H, sept), 5.47(2H, s), 6.55(1H, s), 7.30-7.47(5H, m), 8.72(1H, s).

- 25 (B-12-b) 4-[6-(4-フルオロベンジロキシ)ピリミジン-4-イル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

$^1H$ -NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 3.15(s, 3H), 4.08(s, 2H), 5.43(s, 2H), 6.47(d, 1H,  $J=1.2Hz$ ),

7.05-7.15(m, 2H), 7.40-7.50(m, 2H), 8.71(d, 1H, J=1.2Hz).

融点 : 232-234°C

元素分析 :  $C_{11}H_{11}N_3O_3F$  として

計算値 (%) C: 60.95 H: 4.48 N: 13.33 F: 6.03

5 実測値 (%) C: 60.89 H: 4.36 N: 13.27 F: 6.14

(B-12-c) 4-[6-(4-フルオロベンジロキシ)ピリミジン-4-イル]-3-ヒドロキシ  
-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

H-NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.26(d, 6H, J=6.9Hz), 4.05(s, 2H), 4.55(m, 1H), 5.43(s, 2H),  
6.50(d, 1H, J=1.2Hz), 7.05-7.15(m, 2H), 7.40-7.50(m, 2H), 8.71(d, 1H,

10 J=1.2Hz).

融点 : 191°C

元素分析 :  $C_{18}H_{18}N_3O_3F \cdot 0.3H_2O$  として

計算値 (%) C: 61.99 H: 5.38 N: 12.05 F: 5.45

実測値 (%) C: 61.87 H: 5.11 N: 12.05 F: 5.35

15 (B-12-d) 4-[6-(2-フルオロベンジロキシ)ピリミジン-4-イル]-3-ヒドロキシ  
-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

H-NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 3.15(s, 3H), 4.07(s, 2H), 5.53(s, 2H), 6.48(d, 1H, J=1.2Hz),  
7.10-7.20(m, 2H), 7.34(m, 1H), 7.48(m, 1H), 8.72(d, 1H, J=1.2Hz).

融点 : 215-217°C

20 元素分析 :  $C_{11}H_{11}N_3O_3F \cdot 0.3H_2O$  として

計算値 (%) C: 59.92 H: 4.59 N: 13.10 F: 5.92

実測値 (%) C: 60.10 H: 4.51 N: 13.05 F: 5.64

(B-12-e) 4-[6-(2-フルオロベンジロキシ)ピリミジン-4-イル]-3-ヒドロキシ  
-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

25 H-NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.26(d, 6H, J=6.9Hz), 4.06(s, 2H), 4.55(m, 1H), 5.54(s, 2H),  
6.63(d, 1H, J=1.2Hz), 7.05-7.20(m, 2H), 7.35(m, 1H), 7.48(m, 1H), 8.72(d, 1H,  
J=1.2Hz).

融点：170-171℃

元素分析：C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>Fとして

計算値 (%) C: 62.97 H: 5.28 N: 12.24 F: 5.53

実測値 (%) C: 62.94 H: 5.33 N: 12.21 F: 5.31

- 5 (B-12-f) 3-ヒドロキシ-4-[6-(3-イソプロピルベンジロキシ)ピリミジン-4-イル]-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.27(d, 6H, J=6.6Hz), 2.93(m, 1H), 3.15(s, 3H), 4.08(s, 2H), 5.45(s, 2H), 6.48(d, 1H, J=1.2Hz), 7.20-7.36(m, 4H), 8.73(d, 1H, J=1.2Hz).

融点：149-150℃

- 10 元素分析：C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>として

計算値 (%) C: 67.24 H: 6.24 N: 12.38

実測値 (%) C: 67.17 H: 6.08 N: 12.38

(B-12-g) 3-ヒドロキシ-4-[6-(3-イソプロピルベンジロキシ)ピリミジン-4-イル]-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

- 15 H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.26(d, 6H, J=6.6Hz), 1.27(d, 6H, J=6.9Hz), 2.93(m, 1H), 4.05(s, 3H), 4.56(m, 1H), 5.45(s, 2H), 6.58(d, 1H, J=1.2Hz), 7.20-7.36(m, 4H), 8.73(d, 1H, J=1.2Hz).

融点：191℃

元素分析：C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>として

- 20 計算値 (%) C: 68.64 H: 6.86 N: 11.44

実測値 (%) C: 68.63 H: 6.64 N: 11.38

(B-12-h) 1-エチル-4-[6-(4-フルオロベンジロキシ)ピリミジン-4-イル]-3-ヒドロキシ-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

- 25 H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.24(t, 3H, J=7.2Hz), 3.61(q, 2H, J=7.2Hz), 4.10(s, 2H), 5.43(s, 2H), 6.57(d, 1H, J=1.2Hz), 7.05-7.11(m, 2H), 7.40-7.46(m, 2H), 8.70(d, 1H, J=1.2Hz).

融点：171-173℃

元素分析 :  $C_{11}H_{11}N_3O_3F$  として

計算値 (%) C: 62.00 H: 4.90 N: 12.76 F: 5.77

実測値 (%) C: 61.97 H: 4.83 N: 12.69 F: 5.77

(B-12-i) 4-[6-(4-フルオロベンジロキシ)ピリミジン-4-イル]-3-ヒドロキシ

5 -1-プロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

H-NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 0.95(t, 3H,  $J=7.5$ Hz), 1.65(m, 2H), 3.51(t, 2H,  $J=7.5$ Hz),

4.08(s, 2H), 5.43(s, 2H), 6.52(d, 1H,  $J=1.2$ Hz), 7.05-7.11(m, 2H), 7.40-

7.45(m, 2H), 8.71(d, 1H,  $J=1.2$ Hz).

融点 : 159-160°C

10 元素分析 :  $C_{13}H_{13}N_3O_3F$  として

計算値 (%) C: 62.97 H: 5.28 N: 12.24 F: 5.53

実測値 (%) C: 63.00 H: 5.24 N: 12.21 F: 5.65

(B-12-j) 4-[6-(4-フルオロベンジロキシ)ピリミジン-4-イル]-3-ヒドロキシ

-1-(2-ヒドロキシエチル)-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

15 H-NMR( $DMSO-d_6$ )  $\delta$ : 3.50(m, 2H), 3.59(m, 2H), 4.29(s, 2H), 4.85(bs, 2H),

5.42(s, 2H), 7.19-7.28(m, 3H), 7.50-7.58(m, 2H), 8.75(m, 1H).

融点 : 178-180°C

元素分析 :  $C_{11}H_{11}N_3O_4F$  として

計算値 (%) C: 59.13 H: 4.67 N: 12.17 F: 5.50

20 実測値 (%) C: 59.07 H: 4.64 N: 12.07 F: 5.55

(B-12-k) 4-[6-(4-フルオロベンジロキシ)ピリミジン-4-イル]-3-ヒドロキシ

-1-(2-メトキシエチル)-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

H-NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 3.35(s, 3H), 3.59(t, 2H,  $J=4.8$ Hz), 3.72(t, 2H,  $J=4.8$ Hz),

4.23(s, 2H), 5.43(s, 2H), 6.48(d, 1H,  $J=1.2$ Hz), 7.05-7.11(m, 2H), 7.40-

25 7.46(m, 2H), 8.71(d, 1H,  $J=1.2$ Hz).

融点 : 153-154°C

元素分析 :  $C_{13}H_{13}N_3O_4F$  として

計算値 (%) C: 60.16 H: 5.05 N: 11.69 F: 5.29

実測値 (%) C: 60.17 H: 5.01 N: 11.64 F: 5.37

(B-12-l) 4-[6-(4-フルオロベンジロキシ)ピリミジン-4-イル]-3-ヒドロキシ-  
1,5-ジヒドロピロール-2-オン

- 5 H-NMR(DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 4.11(s, 2H), 5.42(s, 2H), 7.18-7.28(m, 3H), 7.50-7.56(m, 2H),  
8.73(s, 1H), 8.76(m, 1H).

融点: 194-196°C

元素分析:  $C_{11}H_7N_3O_3F$  として

計算値 (%) C: 59.80 H: 4.01 N: 13.95 F: 6.31

- 10 実測値 (%) C: 59.53 H: 4.00 N: 13.83 F: 6.21

(B-12-m) 4-[6-(4-フルオロベンジロキシ)ピリミジン-4-イル]-3-ヒドロキシ-  
1-(4-メトキシベンジル)-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

H-NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 3.80(s, 3H), 3.91(s, 2H), 4.66(s, 2H), 5.40(s, 2H), 6.38(d, 1H,  
 $J=1.2$ Hz), 6.87 and 7.20(ABq, 2Hx2,  $J=8.4$ Hz), 7.02-7.09(m, 2H), 7.37-

- 15 7.41(m, 2H), 8.69(d, 1H,  $J=1.2$ Hz).

融点: 227-228°C

元素分析:  $C_{13}H_{10}N_3O_4F \cdot 0.1H_2O$  として

計算値 (%) C: 65.27 H: 4.81 N: 9.93 F: 4.49

実測値 (%) C: 65.06 H: 4.52 N: 9.94 F: 4.43

- 20 (B-12-n) 1-アリル-4-[6-(4-フルオロベンジロキシ)ピリミジン-4-イル]-3-ヒド  
ロキシ-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

H-NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 4.05(s, 2H), 4.16(m, 2H), 5.20-5.23(m, 1H), 5.26(m, 1H),  
5.43(s, 2H), 5.75-5.90(m, 1H), 6.48(d, 1H,  $J=1.2$ Hz), 7.04-7.10(m, 2H),  
7.37-7.44(m, 2H), 8.71(d, 1H,  $J=1.2$ Hz).

- 25 融点: 167-168°C

元素分析:  $C_{18}H_{14}N_3O_3F$  として

計算値 (%) C: 63.34 H: 4.72 N: 12.31 F: 5.57



実測値 (%) C: 63.43 H: 4.59 N: 12.37 F: 5.62

(B-12-o) 3-ヒドロキシ-4-[6-(2-イソプロピル-ベンジルオキシ)-ピリミジン-4-イル]-1-メチル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

融点: 240-241°C

5 元素分析:  $C_{11}H_{11}N_3O_3$  として

計算値 (%) : C, 67.24; H, 6.24; N, 12.38.

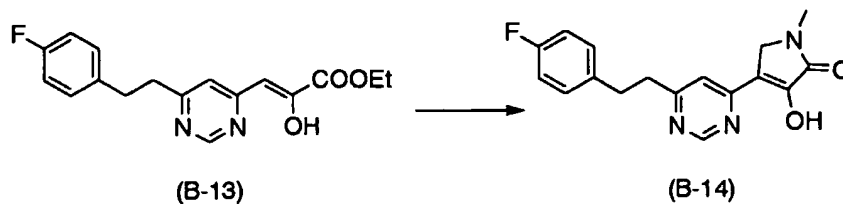
分析値 (%) : C, 67.03; H, 6.07; N, 12.31.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1.28(6H, d,  $J=6.7\text{Hz}$ ), 3.15(3H, s), 3.22(1H, m), 4.08(2H, s), 5.52(2H, s), 6.42(1H, s), 7.19-7.23(1H, m), 7.37-7.42(3H, m), 8.73(1H, s).

10

化合物 B-14

4-{6-[2-(4-フルオロ-フェニル)-エチル]-ピリミジン-4-イル}-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン



15 (B-13) W001/17968 記載の方法に準じて 3-{6-[2-(4-フルオロ-フェニル)-エチル]-ピリミジン-4-イル}-2-ヒドロキシ-アクリル酸エチルエステルを合成した。

融点: 139-141°C

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1.39(3H, t,  $J=7.3\text{Hz}$ ), 3.04(4H, s), 4.37(2H, q,  $J=7.3\text{Hz}$ ), 6.39(1H, s), 6.86(1H, s), 6.93-6.99(2H, m), 7.10-7.18(2H, m), 8.95(1H, s).

20 (B-14) 上記化合物 B-13 (100mg, 0.33mmol) のジオキサソ (2ml) 溶液にパラホルムアルデヒド (20mg, 0.66mmol) とメチルアミン (0.66mmol, 30%エタノール溶液) を加え、室温で 2 時間攪拌した。塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた析出結晶をメタノールで洗浄し、減圧下乾燥して 4-{6-[2-(4-フルオロ-フェニル)-

エチル]-ピリミジン-4-イル}-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン (72mg, 収率: 72%) を得た。

融点: 225-228°C

元素分析:  $C_{17}H_{14}FN_3O_2$  として

5 計算値 (%): C, 65.17; H, 5.15; N, 13.41; F, 6.06.

分析値 (%): C, 65.03; H, 5.31; N, 13.37; F, 5.93.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 3.06(3H, s), 3.16(2H, s), 4.08(2H, s), 6.78(1H, s), 6.94-7.00(2H, m), 7.10-7.15(2H, m), 9.01(1H, d,  $J=1.2$ Hz).

10 同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

(B-14-a) 4-{6-[2-(4-フルオロ-フェニル)-エチル]-ピリミジン-4-イル}-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

融点: 225-228°C

元素分析:  $C_{17}H_{14}FN_3O_2$  として

15 計算値 (%): C, 66.85; H, 5.91; N, 12.31; F, 5.57.

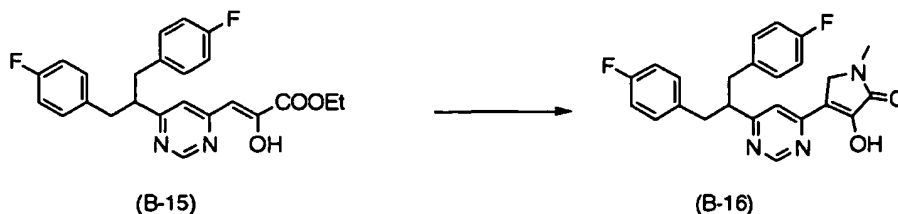
分析値 (%): C, 66.61; H, 6.10; N, 12.25; F, 5.43.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1.28(6H, d,  $J=6.7$ Hz), 3.06(4H, s), 4.05(2H, s), 4.57(1H, sept), 6.89(1H, d,  $J=1.2$ Hz), 6.91-6.99(2H, m), 7.00-7.16(2H, m), 9.02(1H, d,  $J=1.2$ Hz).

20

化合物 B-16

4-{6-[1-(4-フルオロ-ベンジル)-2-(4-フルオロ-フェニル)-エチル]-ピリミジン-4-イル}-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン



(B-15) W001/17968 記載の方法に準じて 3-{6-[1-(4-フルオロ-ベンジル)-2-(4-フルオロ-フェニル)-エチル]-ピリミジン-4-イル}-2-ヒドロキシ-アクリル酸エチルエステルを合成した。

5 融点 : 132-133°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.36(3H, t, J=7.0Hz), 2.95-3.15(5H, m), 4.33(2H, q, J=7.0Hz), 6.22(1H, s), 6.42(1H, d, J=1.4Hz), 6.85-7.00(8H, m), 8.97(1H, s).

(B-16) 上記化合物 B-15 (100mg, 0.24mmol) のジオキサン (2ml) 溶液にパラホルムアルデヒド (14mg, 0.48mmol) とメチルアミン (0.48mmol, 30%エタノール溶液) を加え、室温で 2 時間攪拌した。塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた析出結晶をジエチルエーテルで洗浄し、減圧下乾燥して 4-{6-[1-(4-フルオロ-ベンジル)-2-(4-フルオロ-フェニル)-エチル]-ピリミジン-4-イル}-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン (60mg, 収率 : 59%) を得た。

15 融点 : 162-164°C

元素分析 : C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> · 0.2H<sub>2</sub>O として

計算値 (%) : C, 67.82; H, 5.07; N, 9.89; F, 8.94.

分析値 (%) : C, 67.82; H, 5.09; N, 9.87; F, 8.79.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.99-3.15(8H, m), 3.89(2H, s), 6.28(1H, s), 6.85-6.99(8H, m), 9.04(1H, s).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

(B-16-a) 4-{6-[1-(4-フルオロ-ベンジル)-2-(4-フルオロ-フェニル)-エチル]-ピリミジン-4-イル}-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

25 融点 : 181-183°C

元素分析 : C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> として

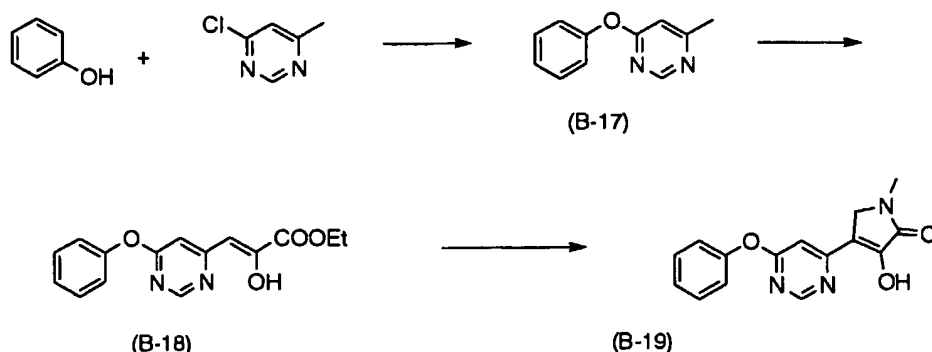
計算値 (%) : C, 69.47; H, 5.61; N, 9.35; F, 8.45.

分析値 (%) : C, 69.49; H, 5.65; N, 9.32; F, 8.32.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.23(6H, d, J=6.7Hz), 3.00-3.20(5H, m), 3.87(2H, s), 4.53(1H, sept), 6.42(1H, s), 6.86-7.00(8H, m), 9.05(1H, s).

# 5 化合物 B-19

3-ヒドロキシ-1-メチル-4-(6-フェノキシ-ピリミジン-4-イル)-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン



(B-17) (B-10)の合成法に準じて 4-メチル-6-フェノキシ-ピリミジンを合成した。

10 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.50(3H, s), 6.72(1H, s), 7.13-7.17(2H, m), 7.25-7.31(1H, m), 7.42-7.47(2H, m), 8.68(1H, s).

(B-18) 上記化合物 B-17 を用いて、B-11 の合成法に準じて 2-ヒドロキシ-3-(6-フェノキシ-ピリミジン-4-イル)-アクリル酸エチルエステルを合成した。

15 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.40(3H, t, J=7.0Hz), 4.37(2H, q, J=7.0Hz), 6.46(1H, s), 6.64(1H, s), 7.14-7.18(2H, m), 7.29-7.34(1H, m), 7.44-7.49(2H, m), 8.69(1H, s).

(B-19) 上記化合物 B-18 を用いて、B-12 の合成法に準じて 3-ヒドロキシ-1-メチル-4-(6-フェノキシ-ピリミジン-4-イル)-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オンを合成した。

融点 : 235-236°C

20 元素分析 : C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> 0.3H<sub>2</sub>O して

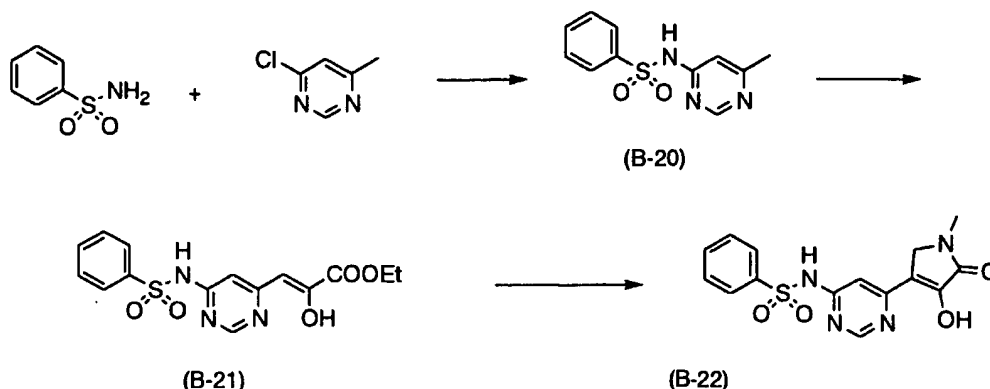
計算値 (%) : C, 62.41; H, 4.75; N, 14.56.

分析値 (%) : C, 62.48; H, 4.41; N, 14.49.

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 3.02(3H, s), 4.20(2H, s), 7.21-7.32(3H, m), 7.39(1H, d, J=1.0Hz), 7.44-7.49(2H, m), 8.67(1H, d, J=1.0Hz).

化合物 B-22

- 5 N-[6-(4-ヒドロキシ-1-メチル-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)-ピリミジン-4-イル]-ベンゼンスルホンアミド



- (B-20) W001/17968 記載の方法に準じて合成した 4-クロロ-6-メチル-ピリミジン (128mg, 1mmol) の DMSO (2ml) 溶液に、ベンゼンスルホンアミド (236mg, 1.5mmol) と炭酸カリウム (207mg, 1.5mmol) を加え、120℃で 3 時間加熱した。塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させたのち、クロロホルムで抽出した。抽出液を乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた析出結晶を酢酸エチルとジエチルエーテルで洗浄し、減圧下乾燥して N-(6-メチル-ピリミジン-4-イル)-ベンゼンスルホンアミド (151mg, 収率 : 61%) を得た。

- 15 融点 : 188-189℃

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.45(3H, s), 7.11(1H, s), 7.45-7.63(3H, m), 7.92-7.95(2H, m), 8.71(1H, s).

- (B-21) 上記化合物 B-20 を用い、(B-11) の合成法に準じて 3-(6-ベンゼンスルホニルアミノ-ピリミジン-4-イル)-2-ヒドロキシ-アクリル酸エチルエステルを合成した。

融点 : 205-208℃

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.40(3H, t, J=7.0Hz), 4.37(2H, q, J=7.0Hz), 6.44(1H, s), 7.08(1H, s), 7.52-7.67(3H, m), 7.93-8.00(2H, m), 8.84(1H, s), 10.82(1H, bs), 13.81(1H, bs), 8.69(1H, s).

(B-22) 上記化合物 B-21 を用い、(B-12)の合成法に準じて N-[6-(4-ヒドロキシ-  
5 1-メチル-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)-ピリミジン-4-イル]-ベンゼンスルホンアミド

融点 : >300°C

元素分析 : C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S 0.9H<sub>2</sub>O として

計算値 (%) : C, 49.69; H, 4.39; N, 15.45; S, 8.84.

10 分析値 (%) : C, 49.67; H, 4.17; N, 15.32; S, 8.82.

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  : 3.00(3H, s), 4.12(2H, s), 7.54-7.65(3H, m), 7.69(1H, s), 7.90(2H, m), 8.53(1H, s).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

15 (B-22-a) N-[6-(4-ヒドロキシ-1-イソプロピル-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-3-イル)-ピリミジン-4-イル]-ベンゼンスルホンアミド

融点 : 255-260°C

元素分析 : C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S 0.5H<sub>2</sub>O として

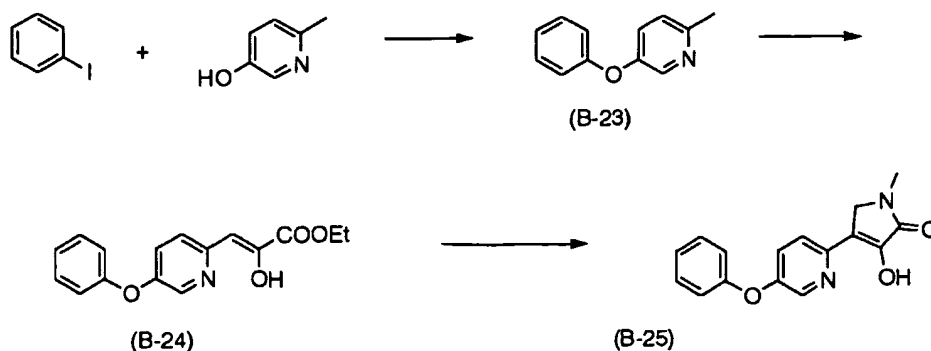
計算値 (%) : C, 53.25; H, 4.99; N, 14.61; S, 8.36.

20 分析値 (%) : C, 53.55; H, 4.72; N, 14.61; S, 8.09.

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  : 1.18(6H, d, J=6.7Hz), 4.05(2H, s), 4.25(1H, m), 7.52-7.62(4H, m), 7.89-7.92(2H, m), 8.48(1H, s).

化合物 B-25

25 3-ヒドロキシ-1-メチル-4-(5-フェノキシ-ピリジン-2-イル)-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン



(B-23) 6-メチル-ピリジン-3-オールとヨードベンゼンを用い、文献 (J. Am. Chem. Soc. 1997, 119(43), 10539-10540) に準じて 2-メチル-5-フェノキシ-ピリジンを合成した。

- 5 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 2.54(3H, s), 6.67-7.01(2H, m), 7.09-7.15(2H, m), 7.21-7.24(1H, m), 7.31-7.38(2H, m), 8.30(1H, d, J=2.7Hz).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

5-(4-フルオロ-フェノキシ)-2-メチル-ピリジン

- 10 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 2.54(3H, s), 6.94-7.07(4H, m), 7.11(1H, d, J=8.4Hz), 7.18(1H, dd, J=2.8, 5.6Hz), 8.26(1H, d, J=2.8Hz).

(B-24) 上記化合物 B-23 を用い、W001/17968 記載の方法に準じて 2-ヒドロキシ-3-(5-フェノキシ-ピリジン-2-イル)-アクリル酸エチルエステルを合成した。

融点 : 73-75°C

- 15 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.39(3H, t, J=7.0Hz), 4.36(2H, q, J=7.0Hz), 6.58(1H, s), 7.04-7.08(2H, m), 7.17-7.22(2H, m), 7.35-7.43(3H, m), 8.24(1H, d, J=2.7Hz).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

3-[5-(4-フルオロ-フェノキシ)-ピリジン-2-イル]-2-ヒドロキシ-アクリル酸エチル  
20 エステル

融点 : 99-101°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.39(3H, t, J=7.0Hz), 4.36(2H, q, J=7.0Hz), 6.58(1H, s),

7.01-7.13(4H, m), 7.21(1H, d, J=8.9Hz), 7.33(1H, dd, J=2.7, 8.5Hz), 8.22(1H, d, J=2.7Hz).

(B-25) 上記化合物 B-24 を用い、(B-12)の合成法に準じて 3-ヒドロキシ-1-メチル-4-(5-フェノキシ-ピリジン-2-イル)-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オンを合成した。

5 融点 : 200-202°C

元素分析 :  $C_{11}H_{11}N_2O_3 \cdot 0.2H_2O$  として

計算値 (%) : C, 67.22; H, 5.08; N, 9.80.

分析値 (%) : C, 67.22; H, 4.97; N, 9.74.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 3.15(3H, s), 4.15(2H, s), 7.03-7.07(2H, m), 7.15-7.22(2H, m),

10 7.36-7.43(3H, m), 8.32(1H, d, J=2.3Hz).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

(B-25-a) 3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-4-(5-フェノキシ-ピリジン-2-イル)-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

15 融点 : 181-183°C

元素分析 :  $C_{11}H_{13}N_2O_3 \cdot 0.2H_2O$  として

計算値 (%) : C, 68.86; H, 5.91; N, 8.92.

分析値 (%) : C, 68.65; H, 5.65; N, 8.89.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.27(6H, d, J=6.7Hz), 4.12(2H, s), 4.57(1H, sept), 7.02-

20 7.07(2H, m), 7.17-7.28(2H, m), 7.37-7.43(3H, m), 8.32(1H, dd, J=0.6, 2.7Hz).

(B-25-b) 4-[5-(4-フルオロ-フェノキシ)-ピリジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

融点 : 229-230°C

元素分析 :  $C_{11}H_{13}FN_2O_3$  として

25 計算値 (%) : C, 64.00; H, 4.36; N, 9.33; F, 6.33.

分析値 (%) : C, 63.90; H, 4.27; N, 9.32; F, 6.13.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 3.15(3H, s), 4.16(2H, s), 7.01-7.13(4H, m), 7.19(1H, d,



J=8.9Hz), 7.35(1H, dd, J=2.7, 8.5Hz), 8.30(1H, d, J=2.7Hz).

(B-25-c) 4-[5-(4-フルオロ-フェノキシ)-ピリジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-イソ  
プロピル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

熔点：178-179℃

5 元素分析：C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>3</sub> として

計算値 (%) : C, 65.84; H, 5.22; N, 8.49; F, 5.79.

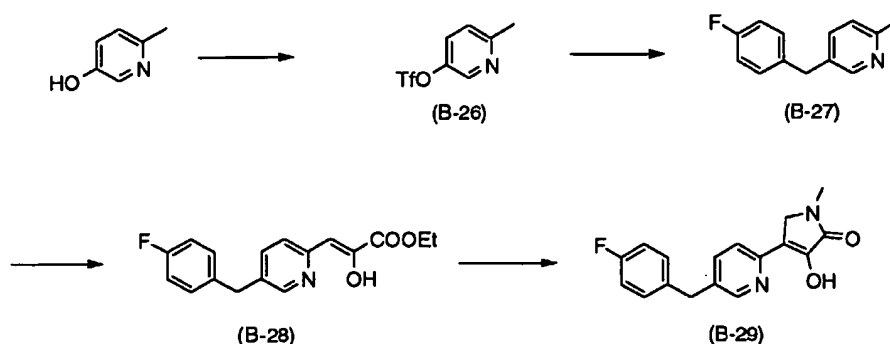
分析值 (%) : C, 65.63; H, 5.14; N, 8.49; F, 5.58.

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.28(6H, d, J=7.0Hz), 4.12(2H, s), 4.56(1H, sept), 7.00-7.13(4H, m), 7.27(1H, d, J=8.9Hz), 7.35(1H, dd, J=2.7, 8.8Hz), 8.30(1H, dd,

10  $J=0.6, 2.7\text{Hz})$ .

化合物 B-29

4-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-ピリジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒ  
ドロ-ピロール-2-オン



15

(B-26) 5-ヒドロキシ-2-メチルピリジン (10.9g, 100mmol)、ピリジン(12.2ml, 150mmol)を塩化メチレン(100ml)に溶解し、氷冷下でトリフルオロメタンスルホン酸無水物(18.5ml, 120mmol)を滴下した。同温にて1.5時間攪拌したのち、メタノール(2ml)を加え、更に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(150ml)を加えて、塩化メチレンで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ノルマルヘキサン：酢酸エチル=9:1-4:1)で精製し、2-メチル-5-(トリフルオロメタンスルホニルオキシ)ピリジン(23.0g, 収率：95%)を得た。

(B-27) 上記化合物 B-26 (10.4g, 43.2 mmol) のテトラヒドロフラン (130ml) 溶液に、文献 (J. Org. Chem., 1994, 59, p2671) に記載の方法に準じて合成された臭化 4-フルオロベンジル亜鉛-テトラヒドロフラン溶液 (65 mmol) とテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム (2.4g) を加え、5 時間加熱還流した。減圧下溶媒を留去した残渣に水と酢酸エチルを加え、不溶物をセライトで濾別した。濾過液を酢酸エチルで抽出し、水洗浄した。得た酢酸エチル溶液を 1 規定塩酸で抽出し、塩酸抽出溶液を 2 規定水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性とした。再び酢酸エチルで抽出し、洗浄、乾燥後、溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマルヘキサン : 酢酸エチル = 2:1) で精製し、5-(4-フルオロベンジル)-2-メチルピリジン (5.42g, 収率 : 62%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 2.53 (3H, s), 3.91 (2H, s), 6.96 (2H, t like, J=8.7Hz), 7.06-7.15 (3H, m), 7.34 (1H, dd, J=8.1Hz, 1.5Hz), 7.36 (1H, d, J=1.5Hz).

(B-28) 上記化合物 B-27 (2.88g, 14.3 mmol) のテトラヒドロフラン (30ml) 溶液に、-78°C の冷却下ノルマルブチルリチウム溶液 (15.7mmol) を滴下した。次にシユウ酸ジエチル (6.27g, 42.9mmol) を加えて 30 分間攪拌した後、0°C に昇温し 30 分間攪拌した。反応液に塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた析出結晶をノルマルヘキサンで洗浄し、減圧下乾燥して 3-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-ピリジン-2-イル]-2-ヒドロキシ-アクリル酸エチルエステル (2.72g, 収率 : 63%) を得た。

融点 : 94-96°C

元素分析 : C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> として

計算値 (%) : C, 67.76; H, 5.35; N, 4.65; F, 6.31.

分析値 (%) : C, 67.83; H, 5.21; N, 4.63; F, 6.13.

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.39(3H, t, J=7.1Hz), 3.96(2H, s), 4.36(2H, q, J=7.1Hz), 6.56(1H, s), 6.98-7.04(2H, m), 7.11-7.18(3H, m), 7.51(1H, dd, J=2.0, 8.3Hz), 8.29(1H, d, J=2.0Hz).

(B-29) 上記化合物 B-28 (151mg, 0.50mmol) のジオキサン (7.5ml) 溶液にパラ

- ホルムアルデヒド (40mg, 1.0mmol) とメチルアミン (1.0mmol, 40%メタノール溶液) を加え、室温で 2 時間攪拌した。減圧下溶媒を留去し、残渣に塩化アンモニウム水溶液、水、クロロホルムを加えて濾過を行った。濾液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた析出結晶を 2-プロパノールで再結晶し、減圧下乾燥して 4-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-ピリジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン (55mg, 収率: 37%) を得た。

融点: 204-206°C

元素分析:  $C_{17}H_{11}FN_2O_2$  として

計算値 (%): C, 68.45; H, 5.07; N, 9.39; F, 6.37.

- 10 分析値 (%): C, 68.14; H, 5.14; N, 9.09; F, 6.00.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 3.14(3H, s), 3.97(2H, s), 4.12(2H, s), 6.98-7.16(5H, m), 7.53(1H, dd,  $J=2.1, 8.2$ Hz), 8.37(1H, d,  $J=1.5$ Hz).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

- 15 (B-29-a) 4-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-ピリジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

融点: 162-164°C

元素分析:  $C_{17}H_{11}FN_2O_2$  として

計算値 (%): C, 69.92; H, 5.87; N, 8.58; F, 5.82.

- 20 分析値 (%): C, 69.77; H, 5.81; N, 8.57; F, 5.58.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1.27(6H, d,  $J=6.7$ Hz), 3.98(2H, s), 4.08(2H, s), 4.57(1H, sept,  $J=6.7$ Hz), 6.98-7.16(5H, m), 7.53(1H, dd,  $J=2.4, 8.2$ Hz), 8.37-8.38 (1H, m).

(B-29-b) 4-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-ピリジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-(2-ヒドロキシ-エチル)-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

- 25 融点: 202-204°C

元素分析:  $C_{18}H_{17}FN_2O_3$  として

計算値 (%): C, 65.84; H, 5.22; N, 8.53; F, 5.79.

分析値 (%) : C, 60.49; H, 4.89; N, 7.66; F, 5.09.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.70(2H, t, J=5.1Hz), 3.90(2H, t, J=5.0Hz), 3.98(2H, s),  
4.27(2H, s), 6.98-7.04(3H, m), 7.11-7.16(2H, m), 7.53(1H, dd, J=1.9, 8.9Hz),  
8.37(1H, d, J=1.9Hz).

- 5 (B-29-c) 4-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-ピリジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-(2-  
メトキシ-エチル)-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

融点 : 202-204°C

元素分析 : C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>として

計算値 (%) : C, 67.02; H, 6.47; N, 7.82; F, 5.30.

- 10 分析値 (%) : C, 66.23; H, 5.52; N, 8.02; F, 5.33.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.35(3H, s), 3.60(2H, t, J=4.9Hz), 3.73(2H, t, J=4.9Hz),  
3.97(2H, s), 4.26(2H, s), 6.98-7.05(3H, m), 7.11-7.15(2H, m), 7.52(1H, dd,  
J=2.3, 8.1Hz), 8.37(1H, d, J=1.4Hz).

- (B-29-d) 4-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-ピリジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-(4-  
15 メトキシ-ベンジル)-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

融点 : 164-166°C

元素分析 : C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>として

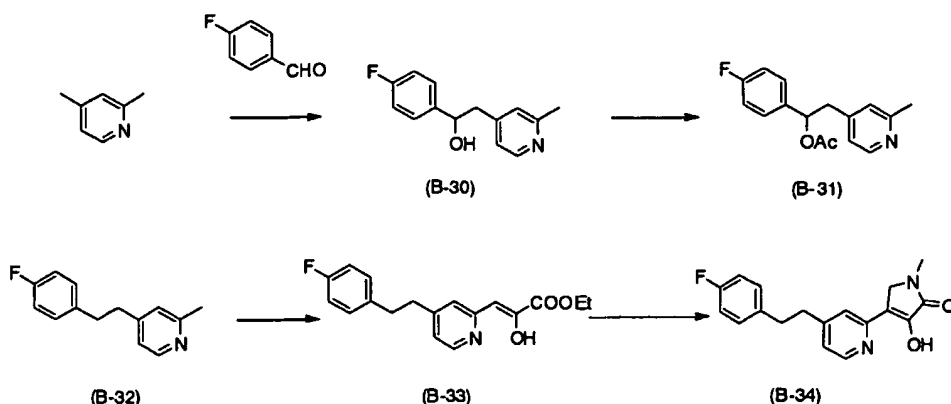
計算値 (%) : C, 71.27; H, 5.23; N, 6.93; F, 4.70.

分析値 (%) : C, 70.28; H, 5.15; N, 6.93; F, 4.38.

- 20 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.79(3H, s), 3.94(2H, s), 3.96(2H, s), 4.66(2H, s), 6.85-  
6.89(2H, m), 6.96-7.02(3H, m), 7.08-7.13(2H, m), 7.20-7.25(2H, m), 7.46(1H,  
dd, J=2.2, 8.0Hz), 8.34(1H, d, J=2.3Hz).

化合物 B-34

- 25 4-{4-[2-(4-フルオロ-フェニル)-エチル]-ピリジン-2-イル}-3-ヒドロキシ-1-メ  
チル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン



- (B-30) ジイソプロピルアミン (5.06g, 50mmol) の THF (20ml) 溶液に、0℃ 冷却下ノルマルブチリチウム溶液 (50mmol) を加えた。5 分間攪拌後、-78℃に冷却し、2,4-ジメチルピリジン (5.35g, 50mmol) の THF (10ml) 溶液を滴下した。
- 5 -78℃で 30 分間攪拌後、10℃に昇温し、4-フルオロベンズアルデヒド (6.8g, 55mmol) を加えた (35℃まで発熱)。10 分間攪拌後、塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル) で精製し、1-(4-フルオロ-フェニル)-2-(2-メチル-ピリジン-4-イル)-エタノール
- 10 (6.2g, 収率：54%)を得た。

- (B-31) 上記化合物 B-30 (6.15g, 26.6mmol)、トリエチルアミン (4.03g, 39.9mmol)、ジメチルアミノピリジン (200mg, 1.6mmol) の THF (20ml) 溶液に氷冷却下無水酢酸 (4.07g, 36mmol) を滴下した。45 分間攪拌後、氷水を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した、抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、
- 15 酢酸 1-(4-フルオロ-フェニル)-2-(2-メチル-ピリジン-4-イル)-エチルエステル (7.25g, 収率：99%)を得た。

- (B-32) 上記化合物 B-31 (7.25g, 26.5mmol)のエタノール(250ml)溶液にトリエチルアミン (5.37g, 53mmol)、10%パラジウム炭素 (1g) を加え、水素雰囲気下室温で攪拌した。パラジウム炭素を除去し、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカ
- 20 ゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル) で精製して 4-[2-(4-フルオロ-フェニル)-2-メチル-ピリジン (5.23g, 収率：92%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.52(3H, s), 2.90-3.00(4H, m), 6.88(1H, dd, J=5.5, 1.2Hz),  
6.90-7.00(3H, m), 7.04-7.14(2H, m), 8.37(1H, d, J=5.1Hz).

(B-33) イソプロピルアミン (1.01g, 10mmol) の THF (10ml) 溶液に、氷却下  
ノルマルブチルリチウム溶液 (10mmol) を加えた。5 分間攪拌後、-78°C に冷却し  
5 B-32 (2.15g, 10mmol) の THF (5ml) 溶液を滴下した。20 分間攪拌後、シュウ酸  
ジエチル (5.84g, 40mmol) を滴下した。45 分間攪拌後、室温で 1 時間攪拌した。  
塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出  
液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラ  
フィー (酢酸エチル) で精製して 3-{4-[2-(4-フルオロ-フェニル)-エチル]-ピリ  
10 ジン-2-イル}-2-ヒドロキシ-アクリル酸エチルエステル (224mg, 収率: 11%) を  
得た。

融点: 129-130°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.39(3H, t, J=6.9Hz), 2.92(4H, s), 4.36(2H, q, J=6.9),  
6.48(1H, s), 5.47(2H, s), 6.90-7.04(3H, m), 7.04-7.14(2H, m), 8.25(1H, d,  
15 J=5.1Hz).

元素分析: C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>NF<sub>3</sub>O<sub>3</sub> として

計算値 (%): C, 68.56; H, 5.75; N, 4.44; F, 6.02.

分析値 (%): C, 68.85; H, 5.55; N, 4.57; F, 5.93.

(B-34) 上記化合物 B-33 (200mg, 0.635mmol)、95%パラホルムアルデヒド (52mg,  
20 1.73mmol) のジオキサン (3ml) 溶液に、30%メチルアミン-エタノール溶液 (250  
 $\mu$ l) を加え、室温で 2 時間 30 分攪拌する。塩化アンモニウム水溶液を加えて反  
応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留  
去し、得られた析出結晶をジエチルエーテルで洗浄して、4-{4-[2-(4-フルオロ-  
フェニル)-エチル]-ピリジン-2-イル}-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロ-ピ  
25 ロール-2-オン (108mg, 収率: 55%) を得た。

融点: 167-168°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.92(4H, s), 3.15(3H, s), 4.07(2H, s), 6.74(1H, s), 6.93(1H,

dd,  $J=5.7$ ,  $2.1\text{Hz}$ ),  $6.98(2\text{H}, \text{t}, J=8.4\text{Hz})$ ,  $7.08-7.14(2\text{H}, \text{m})$ ,  $8.33(1\text{H}, \text{d}, J=6.7\text{Hz})$ .

元素分析:  $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{FO}_2$  として

計算値 (%): C, 69.22; H, 5.49; N, 8.97; F, 6.08.

5 分析値 (%): C, 69.08; H, 5.39; N, 8.58; F, 6.00.

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

(B-34-a) 4-{4-[2-(4-フルオロ-フェニル)-エチル]-ピリジン-2-イル}-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

10 融点:  $167-168^\circ\text{C}$

NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ :  $1.27(6\text{H}, \text{d}, J=6.6\text{Hz})$ ,  $2.93(4\text{H}, \text{s})$ ,  $4.03(2\text{H}, \text{s})$ ,  $4.58(1\text{H}, \text{m})$ ,  $6.82(1\text{H}, \text{s})$ ,  $6.93(1\text{H}, \text{dd}, J=6.0, 1.5\text{Hz})$ ,  $6.98(2\text{H}, \text{t}, J=8.7\text{Hz})$ ,  $7.05-7.14(2\text{H}, \text{m})$ ,  $8.35(1\text{H}, \text{d}, J=6.0\text{Hz})$ .

元素分析:  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{FO}_2$  として

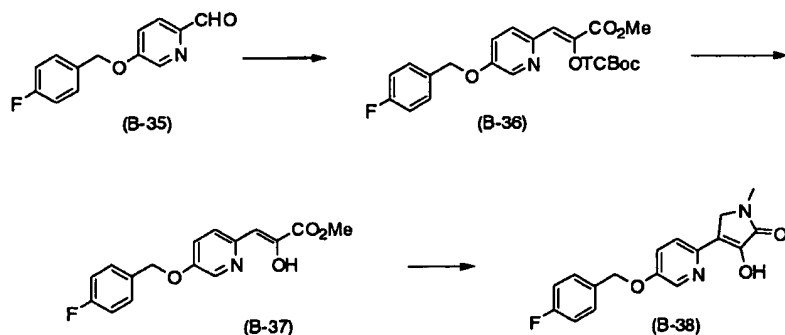
15 計算値 (%): C, 70.57; H, 6.22; N, 8.23; F, 5.58.

分析値 (%): C, 70.10; H, 6.10; N, 8.11; F, 5.50.

化合物 B-38

4-[5-(4-フルオロ-ベンジルオキシ)-ピリジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-

20 1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン



(B-35) 文献 (J. Med. Chem.20,1258,1977) 記載の方法に準じて 5-(4-フルオロ-ベンジルオキシ)-ピリジン-2-カルボアルデヒドを合成した。

(B-36) 文献 (Tetrahedron Lett.25,3529,1984) 記載の方法により合成した (ジメトキシ-ホスホリル) - (2,2,2-トリクロロ-1,1-ジメチル-エトキシカルボニル  
5 オキシ) - 酢酸メチルエステル (1.91g, 4.76mmol) の THF (50ml) 溶液に、-78°C 冷却下、リチウムビストリメチルシリルアミン (1M-THF 溶液, 5.62mmol) を加え 30 分間攪拌した。上記化合物 B-35 (1g, 4.3mmol) を少しずつ加えた。15 分間攪拌後 0°C まで昇温し 30 分間攪拌した。塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、  
10 シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル-ヘキサン=1:1) で精製し、3-[5-(4-フルオロ-ベンジルオキシ)-ピリジン-2-イル]-2-(2,2,2-トリクロロ-1,1-ジメチル-エトキシカルボニルオキシ)-アクリル酸メチルエステル (1.096g, 50%) を得た

(B-37) 上記化合物 B-36 (1.2g, 2.36mmol) のメタノール (25ml) 溶液に、0°C  
15 下で 28%ナトリウムメトキシド (910mg, 4.72mmol) を加え、室温で 1 時間攪拌した。塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル) で精製し、3-[5-(4-フルオロ-ベンジルオキシ)-ピリジン-2-イル]-2-ヒドロキシ-アクリル酸メチルエステル (233mg, 収率: 32%) を得た。

20 融点: 131-132°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.89(3H, s), 5.10(2H, s), 6.56(1H, s), 7.10(2H, t, J=8.4Hz), 7.18(1H, d, J=8.4Hz), 7.33(1H, dd, J=8.4, 2.7Hz), 7.36-7.45(2H, m), 8.13(1H, d, J=2.7Hz).

元素分析: C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>NF<sub>3</sub>O<sub>4</sub> として

25 計算値 (%): C, 60.36; H, 4.65; N, 4.62; F, 6.26.

分析値 (%): C, 60.63; H, 4.57; N, 4.66; F, 6.06.

(B-38) 上記化合物 B-37 (150mg, 0.495mmol) 95%パラホルムアルデヒド (40mg,



1.33mmol) のジオキササン (5ml) 溶液に 30%メチルアミン-エタノール溶液 (150  $\mu$ l) を加え、室温で 5 時間攪拌した。塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽した。、抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、析出結晶をジエチルエーテルで洗浄して 4-[5-(4-フルオロ-ベンジルオキシ)-ピリジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン (70mg, 収率: 45%) を得た。

融点: 210-211°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.14(3H, s), 4.11(2H, s), 5.10(2H, s), 7.10(2H, t, J=8.7Hz), 7.11(1H, d, J=8.4Hz), 7.32(1H, dd, J=9.0, 3.0Hz), 7.41(2H, dd, J=8.7, 5.4Hz), 8.29(1H, d, J=3.0Hz).

元素分析: C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub> として

計算値 (%): C, 64.96; H, 4.81; N, 8.91; F, 6.04.

分析値 (%): C, 64.68; H, 4.77; N, 8.78; F, 5.81.

15 同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

(B-38-a) 4-[5-(4-フルオロ-ベンジルオキシ)-ピリジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

融点: 195-196°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.26(6H, d, J=6.6), 4.09(2H, s), 4.56(1H, m), 5.10(2H, s), 7.10(2H, t, J=8.7Hz), 7.20(1H, d, J=8.7Hz), 7.32(1H, dd, J=8.7, 3.0Hz), 7.41(2H, dd, J=8.4, 5.4Hz), 8.30(1H, d, J=3.0Hz).

元素分析: C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub> として

計算値 (%): C, 66.66; H, 5.59; N, 8.18; F, 5.55.

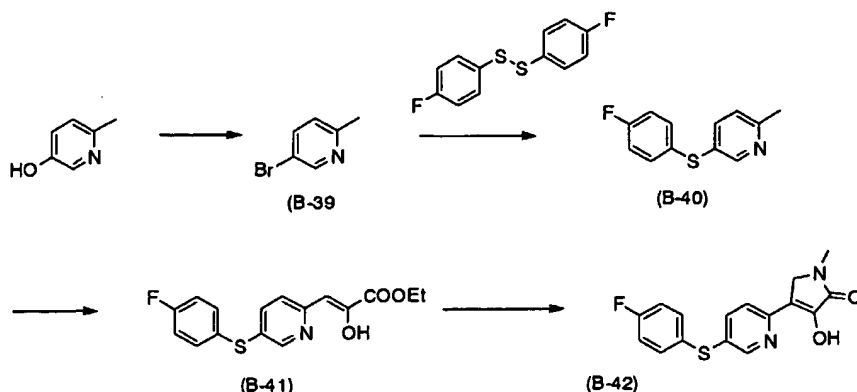
分析値 (%): C, 66.46; H, 5.61; N, 8.20; F, 5.54.

25

化合物 B-42

4-[5-(4-フルオロ-フェニルスルファニル)-ピリジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-

メチル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン



(B-39) 6-メチル-ピリジン-3-オールを用い、文献 (J. Org. Chem. 1967, 32, 1607) に記載の合成法に準じて 5-ブromo-2-メチル-ピリジンを合成した。  
 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.51(3H, s), 7.05(1H, d, J=8.3Hz), 7.68(1H, d, J=2.5, 8.3Hz), 8.55(1H, d, J=2.3Hz).

(B-40) 上記化合物 B-39 (6.0g, 35mmol) のテトラヒドロフラン (100ml) 溶液に、  
 -78°C 下でノルマルブチルリチウム (35mmol) を加え、その後文献 (Tetrahedron Lett. 1990, 31, 5007) に記載の方法に準じて合成した 4-フルオロ-フェニルジスルフィド (8.9g, 35mmol) を加え 30 分攪拌した。反応液に水を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマルヘキサン-酢酸エチル=6:1) で精製し、5-(4-フルオロ-フェニルスルファニル)-2-メチル-ピリジン (2.8g, 収率: 34%) を得た。  
 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.54(3H, s), 6.98-7.04(2H, m), 7.09(1H, d, J=8.1Hz), 7.31-7.36(2H, m), 7.49(1H, dd, J=2.3, 8.1Hz), 8.46(1H, d, 2.3Hz).

(B-41) 上記化合物 B-40 を用い、(B-11)の合成法に準じて 3-[5-(4-フルオロ-フェニルスルファニル)-ピリジン-2-イル]-2-ヒドロキシ-アクリル酸エチルエステルを合成した。

融点: 96-98°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.39(3H, t, J=7.0Hz), 4.36(2H, q, J=7.0Hz), 6.54(1H, s),

7.06-7.13(3H, m), 7.42-7.46(2H, m), 7.55(1H, dd, J=2.4, 8.5Hz), 8.32(1H, d, J=2.4Hz).

(B-42) 上記化合物 B-41 を用い、(B-12)の合成法に準じて 4-[5-(4-フルオロ-フェニルスルファニル)-ピリジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロ-ピ  
5 ロール-2-オンを合成した。

融点 : 210-212°C

元素分析 :  $C_{11}H_{11}FN_2O_2S$  として

計算値 (%) : C, 60.75; H, 4.14; N, 8.86; F, 6.01; S, 10.14.

分析値 (%) : C, 60.44; H, 4.01; N, 8.66; F, 5.75; S, 9.97.

10 NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.14(3H, s), 4.11(2H, s), 7.02-7.11(3H, m), 7.41-7.46(2H, m), 7.58(1H, dd, J=2.3, 8.2Hz), 8.38(1H, d, J=1.6Hz).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

(B-42-a) 4-[5-(4-フルオロ-フェニルスルファニル)-ピリジン-2-イル]-3-ヒドロ  
15 キシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

融点 : 163-164°C

元素分析 :  $C_{13}H_{17}FN_2O_2S$  として

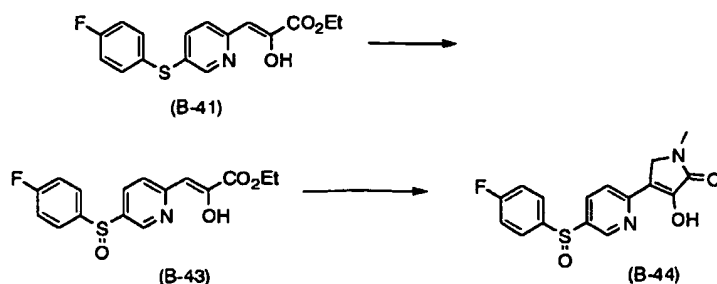
計算値 (%) : C, 62.77; H, 4.98; N, 8.13; F, 5.52; S, 9.31.

分析値 (%) : C, 62.62; H, 4.74; N, 7.98; F, 5.28; S, 9.10.

20 NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.27(6H, d, J=6.9Hz), 4.08(2H, s), 4.56(1H, sept), 7.05-7.11(2H, m), 7.13(1H, dd, J=0.6, 8.3Hz), 7.39-7.45(2H, m), 7.59(1H, dd, J=2.3, 8.4Hz), 8.38(1H, dd, J=0.6, 2.3Hz).

化合物 B-44

25 4-[5-(4-フルオロ-ベンゼンスルフィニル)-ピリジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン



(B-43) B-41 (640mg, 2mmol) のクロロホルム (6ml) 溶液に、氷冷下 mCPBA (690mg, 4mmol) を加えた。30 分攪拌後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて反応を停止  
 5 させ、クロロホルムで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマルヘキサン-酢酸エチル=4:1) で精製し、3-[5-(4-フルオロ-ベンゼンスルフィニル)-ピリジン-2-イル]-2-ヒドロキシ-アクリル酸エチルエステル (400mg, 収率: 60%) を得た。

融点: 148-150°C

10 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.39(3H, t, J=7.2Hz), 4.36(2H, q, J=7.2Hz), 6.58(1H, s), 7.20-7.26(2H, m), 7.29(1H, d, J=8.4Hz), 7.66-7.71(2H, m), 7.93(1H, dd, J=2.3, 8.4Hz), 8.64(1H, d, J=2.3Hz).

(B-44) 上記化合物 B-43 を用い、B-12 の合成法に準じて 4-[5-(4-フルオロ-ベン  
 15ゼンスルフィニル)-ピリジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロ-ピロ  
ール-2-オンを合成した。

融点: 228-230°C

元素分析: C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S として

計算値 (%): C, 57.82; H, 3.94; N, 8.43; F, 5.72; S, 9.65.

分析値 (%): C, 57.56; H, 3.74; N, 8.20; F, 5.52; S, 9.49.

20 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.16(3H, s), 4.16(2H, s), 7.19-7.26(2H, m), 7.30(1H, dd, J=0.9, 8.5Hz), 7.66-7.71(2H, m), 8.02(1H, dd, J=2.4, 8.5Hz), 8.67(1H, dd, J=0.9, 2.4Hz).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

(B-44-a) 4-[5-(4-フルオロ-ベンゼンスルフィニル)-ピリジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

融点：205-207℃

5 元素分析：C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S として

計算値 (%)：C, 59.99; H, 4.75; N, 7.77; F, 5.27; S, 8.90.

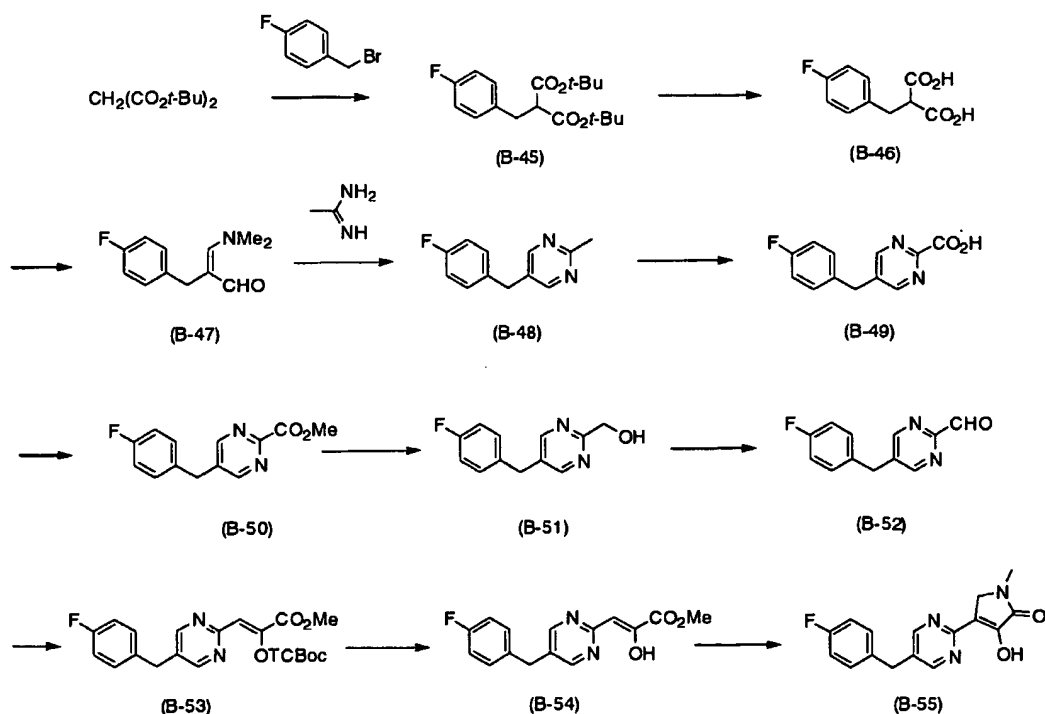
分析値 (%)：C, 59.75; H, 4.57; N, 7.58; F, 5.08; S, 8.84.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.27(6H, d, J=7.0Hz), 4.12(2H, s), 4.56(1H, sept), 7.19-7.26(2H, m), 7.38(1H, d, J=8.5Hz), 7.65-7.71(2H, m), 8.01(1H, dd, J=2.4,

10 8.5Hz), 8.67(1H, dd, J=0.9, 2.4Hz).

化合物 B-55

4-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-ピリミジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン



15

(B-45) 文献 (J.Org.Chem. vol.64, No.3, (1999), p992, experimental(25)) に

記載の方法に準じ、4-フルオロベンジルブロマイドとマロン酸ジ-*t*-ブチルを用いて 2-(4-フルオロ-ベンジル)-マロン酸-*t*-ブチルエステルを合成した。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.41(18H, s), 3.09(2H, d, J=7.9Hz), 3.42(1H, t, J=7.9Hz), 6.93-6.98(2H, m), 7.15-7.19(2H, m).

- 5 (B-46) 上記化合物 B-45 (16.4g, 50.6 mmol) のジクロロメタン (15ml) 溶液に、トリフルオロ酢酸 (15ml) を加えて室温で 1 時間攪拌した。減圧下で反応液の溶媒を留去し、残渣をエチルエーテルとノルマルヘキサンで再結晶することにより 2-(4-フルオロ-ベンジル)-マロン酸 (8.90g, 収率: 83%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.13(2H, d, J=7.6Hz), 3.60(1H, t, J=7.8Hz), 6.95-7.01(2H, m),  
10 7.22-7.27(2H, m).

(B-47) 文献 (Collection Czechoslov.Chem.Comm. vol.32 (1967), p3792-3793) に記載の方法に準じ、上記化合物 B-46 を用いて 3-ジメチルアミノ-2-(4-フルオロ-ベンジル)-プロペナールを合成した。

- (B-48) 上記化合物 B-47 (1.42g, 7.5 mmol) とアセトアミド塩酸塩 (1.42g, 15mmol)  
15 のメタノール (5ml) 溶液に、ナトリウムメチラートメタノール溶液 (15ml) を加えて 4 時間加熱還流した。反応液に塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマルヘキサン: 酢酸エチル=1:2-1:3) で精製し、5-(4-フルオロ-ベンジル)-2-メチル-ピリミジン (956mg, 収率: 69%) を得た。

20 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.71(3H, s), 3.90(2H, s), 6.97-7.03(2H, m), 7.12-7.15(2H, m), 8.46(2H, s).

- (B-49) 上記化合物 B-48 (3.01g, 15 mmol) のピリジン (22ml) 溶液に、二酸化セレン (11.0g, 99 mmol) を加えて 17.5 時間加熱還流した。反応液にクロロホルムと水を加え、セライト濾過を行った。濾液を洗浄、乾燥後、溶媒を留去し、5-(4-フルオロ-ベンジル)-ピリミジン-2-カルボン酸の粗生成物 (3.57g) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 4.07(2H, s), 6.99-7.06(2H, m), 7.13-7.18(2H, m), 8.83(2H, s).

(B-50) 上記粗生成物 B-49 (3.57g) のテトラヒドロフラン (43ml) 溶液に、ジア

ゾメタンのエチルエーテル溶液 (30mmol) を加えて 0℃で 10 分間攪拌した。その後、室温に昇温し 10 分間攪拌した。氷冷下で反応液に酢酸を加え、炭酸水素ナトリウム水溶液で中性にした後に酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマルヘキサン：酢酸エチル  
5 =2:3) で精製し、5-(4-フルオロ-ベンジル)-ピリミジン-2-カルボン酸メチルエステル (1.98g, 収率：54%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ：4.05(2H, s), 4.07(3H, s), 7.01-7.06(2H, m), 7.12-7.17(2H, m), 8.75(2H, s).

(B-51) 上記化合物 B-50 (1.98g, 8.04mmol) のテトラヒドロフラン (26ml) と t-  
10 ブタノール (13ml) の混合溶液に、-30℃で水素化ホウ素ナトリウム (338mg, 8.04mmol) を加えた後、室温に昇温し 4 時間攪拌した。反応液に塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマルヘキサン：酢酸エチル=1:2) で精製し、[5-(4-フルオロ-ベンジル)-ピリミジン-2-イル]-メタノール  
15 (470mg, 収率：27%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ：4.05(2H, s), 4.07(3H, s), 7.01-7.06(2H, m), 7.12-7.17(2H, m), 8.75(2H, s).

(B-52) -78℃の冷却下オキサリクロリド (281ul, 3.23mmol) の塩化メチレン (5ml) 溶液に、ジメチルスルホキシド (457ul, 6.45mmol) の塩化メチレン (1ml) 溶液を滴  
20 下して 10 分間攪拌した。次に上記化合物 B-51 (470mg, 2.15mmol) の塩化メチレン (1.5ml) 溶液を滴下して 30 分間攪拌した。最後にトリエチルアミン (1.79ml, 12.9mmol) を滴下した後、0℃に昇温し 30 分間攪拌した。反応液をクロロホルムで希釈し、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマルヘキサン：酢酸エチル=1:2) で精製し、5-(4-フルオロ-ベンジル)-  
25 ピリミジン-2-カルボアルデヒド (337mg, 収率：72%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ：4.08(2H, s), 7.01-7.07(2H, m), 7.15-7.20(2H, m), 8.81(2H, s), 10.09(1H, s).

(B-53) -78℃の冷却下リチウムビス(トリメチルシリル)アミド溶液(1.87ml)に、文献(Tetrahedron Lett.25,3529,1984)記載の方法により合成した(ジメトキシ-ホスホリル)-(2,2,2-トリクロロ-1,1-ジメチル-エトキシカルボニルオキシ)-酢酸メチルエステル(688mg, 1.71mmol)のテトラヒドロフラン(2ml)溶液を滴下して10分間攪拌した。次に上記化合物B-52(337mg, 1.56mmol)のテトラヒドロフラン(2ml)溶液を加えて5分間攪拌した後、0℃に昇温し30分間攪拌した。反応液に塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ノルマルヘキサン：酢酸エチル=2:1)で精製し、3-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-ピリミジン-2-イル]-2-(2,2,2-トリクロロ-1,1-ジメチル-エトキシカルボニルオキシ)-アクリル酸メチルエステル(500mg, 収率：66%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ：1.98(6H, s), 3.76(2H, s), 3.94(3H, s), 6.88(1H, s), 6.99-7.04(2H, m), 7.10-7.16(2H, m), 8.52(2H, s).

(B-54) 上記化合物B-53(380mg, 0.77mmol)のメタノール(12ml)溶液に、氷冷下ナトリウムメチラートメタノール溶液(376ul)を加えた後、室温に昇温し30分間攪拌した。最後にトリエチルアミン(1.79ml, 12.9mmol)を滴下した後、0℃に昇温し30分間攪拌した。反応液に塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、得られた析出結晶をジイソプロピルエーテルにて洗浄、減圧下乾燥して3-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-ピリミジン-2-イル]-2-ヒドロキシ-アクリル酸メチルエステル(129mg, 収率：58%)を得た。

融点：132-134℃

元素分析：C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>として

計算値 (%)：C, 62.50; H, 4.55; N, 9.72; F, 6.59.

分析値 (%)：C, 60.81; H, 4.55; N, 9.69; F, 6.42.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ：3.91(3H, s), 3.97(2H, s), 6.75(1H, s), 7.01-7.06(2H, m), 7.13-7.18(2H, m), 8.54(2H, s).



(B-55) (B-12)と同様の方法により、4-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-ピリミジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オンを得た。

融点：163-165°C

元素分析： $C_{17}H_{14}FN_3O_2$ として

5 計算値 (%)：C, 64.21; H, 4.71; N, 14.04; F, 6.35.

分析値 (%)：C, 63.05; H, 4.82; N, 13.48; F, 6.07.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 3.16(3H, s), 3.97(2H, s), 4.22(2H, s), 7.01-7.06(2H, m), 7.13-7.18(2H, m), 8.53(2H, s).

10 同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

(B-55-a) 4-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-ピリミジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

融点：155-157°C

元素分析： $C_{18}H_{18}FN_3O_2$ として

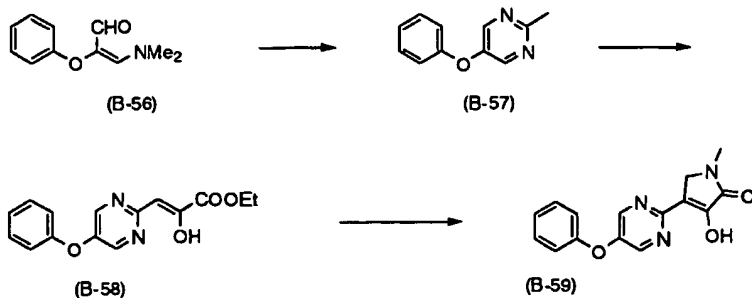
15 計算値 (%)：C, 66.04; H, 5.54; N, 12.84; F, 5.80.

分析値 (%)：C, 65.09; H, 5.44; N, 12.35; F, 5.67.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1.27(6H, d,  $J=6.7$ Hz), 3.97(2H, s), 4.19(2H, s), 4.58(1H, sept,  $J=6.9$ Hz), 7.01-7.06(2H, m), 7.13-7.17(2H, m), 8.53(2H, s).

20 化合物 B-59

3-ヒドロキシ-1-メチル-4-(5-フェノキシ-ピリミジン-2-イル)-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン



(B-56) 文献 (J. Med. Chem. 1980,23,1016) に記載の方法に準じて 3-ジメチル  
アミノ-2-フェノキシ-プロペナールを合成した。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.10(6H, s), 6.57(1H, s), 6.93-6.99(3H, m), 7.24-7.30(2H, m),  
5 8.83(1H, s).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

3-ジメチルアミノ-2-(4-フルオロ-フェノキシ)-プロペナール

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.11(6H, s), 6.57(1H, s), 6.86-6.98(4H, m), 8.81(1H, s).

(B-57) 上記化合物 B-56 (17.9g, 97mmol) とアセトアミジン塩酸塩 (17.7g, 187mmol)  
10 のメタノール (200ml) 溶液に、ナトリウムメトキシド (562mmol) を加え 3 時間加熱  
還流した。その後室温下で塩化アンモニウム (20g) を加え 1 時間攪拌した。溶媒を  
減圧下留去し、得られた残渣にクロロホルム (200ml) を加え、不溶物を濾別した。  
減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル) で  
精製し、2-メチル-5-フェノキシ-ピリミジン (13.2g, 収率: 76%) を得た。  
15 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.73(3H, s), 7.01-7.05(2H, m), 7.16-7.21(1H, m), 7.36-7.42(2H,  
m), 8.40(2H, s).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

5-(4-フルオロ-フェノキシ)-2-メチル-ピリミジン

20 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.72(3H, s), 6.99-7.12(4H, m), 8.37(2H, s).

(B-58) 上記化合物 B-57 を用い、(B-11)の合成法に準じて 2-ヒドロキシ-3-(5-フェ  
ノキシ-ピリミジン-2-イル)-アクリル酸エチルエステルを合成した。

融点: 52-53°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.39(3H, t, J=7.3Hz), 4.37(2H, q, J=7.3Hz), 6.78(1H, s),  
25 7.07-7.11(2H, m), 7.24-7.28(1H, m), 7.41-7.46(2H, m), 8.47(2H, s).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

3-[5-(4-フルオロ-フェノキシ)-ピリミジン-2-イル]-2-ヒソロキシ-アクリル酸エチルエステル

融点：92-93°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ：1.39(3H, t, J=7.3Hz), 4.37(2H, q, J=7.3Hz), 6.78(1H, s),

5 7.05-7.16(4H, m), 8.44(2H, s).

(B-59) 上記化合物 B-58 を用い、(B-12)の合成法に準じて 3-ヒドロキシ-1-メチル-4-(5-フェノキシ-ピリミジン-2-イル)-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オンを合成した。

融点：207-208°C

10 元素分析：C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>として

計算値 (%)：C, 63.60; H, 4.63; N, 14.83.

分析値 (%)：C, 63.53; H, 4.47; N, 14.82.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ：3.17(3H, s), 4.23(2H, s), 7.07-7.10(2H, m), 7.22-7.27(1H, m), 7.41-7.46(2H, m), 8.47(2H, s).

15

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

(B-59-a) 3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-4-(5-フェノキシ-ピリミジン-2-イル)-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

融点：164-165°C

20 元素分析：C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> 0.2H<sub>2</sub>Oとして

計算値 (%)：C, 64.83; H, 5.57; N, 13.34.

分析値 (%)：C, 64.98; H, 5.48; N, 13.22.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ：1.28(6H, d, J=7.0Hz), 4.20(2H, s), 4.59(1H, sept), 7.05-7.10(2H, m), 7.22-7.27(1H, m), 7.40-7.47(2H, m), 8.47(2H, s).

25 (B-59-b) 4-[5-(4-フルオロ-フェノキシ)-ピリミジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

融点：230-232°C

元素分析：C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>として

計算値 (%) : C, 59.80; H, 4.01; N, 13.95; F, 6.31.

分析值 (%) : C, 59.60; H, 3.89; N, 13.81; F, 6.05.

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.17(3H, s), 4.22(2H, s), 7.04-7.16(4H, m), 8.44(2H, s).

5 (B-59-c) 4-[5-(4-フルオロ-フェノキシ)-ピリミジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-イ  
ソプロピル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

熔点：165-166℃

元素分析：C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>として

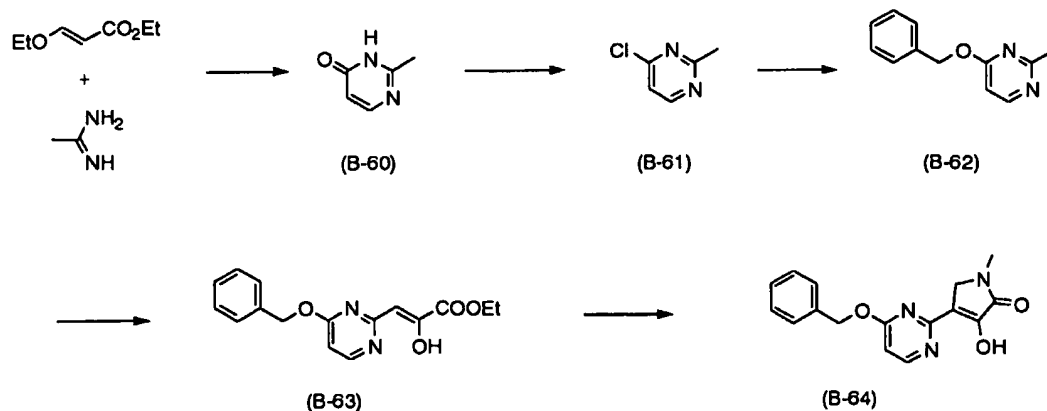
計算値 (%) : C, 62.00; H, 4.90; N, 12.76; F, 5.77.

10 分析值 (%) : C, 62.00; H, 4.91; N, 12.71; F, 5.51.

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.28(6H, d, J=7.0Hz), 4.19(2H, s), 4.59(1H, m), 7.04-7.16(4H, m), 8.45(2H, s).

化合物 B-64

15 4-(4-ベンジルオキシピリミジン-2-イル)-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロ  
ピロール-2-オン



(B-60) 3-エトキシアクリル酸エチルエステル (12.95g, 89.82mmol) とアセトア  
20 ミジン塩酸塩 (25.44g, 269.1mmol) のエタノール (130ml) 溶液に炭酸カリウム (37.23g,  
269.4mmol) を加え、2.5 時間加熱還流した。反応液をろ過したのち、減圧下溶媒を

留去して得られた析出結晶をクロロホルムで洗浄し、減圧下乾燥して 2-メチル-3H-ピリミジン-4-オンの粗生成物を得た。

(B-61) 上記化合物 B-60 の粗生成物にオキシ塩化リン (60ml) を加え、80℃に加温し 1.5 時間攪拌した。減圧下溶媒を留去して得られた残渣に氷 (120g) を加えたのち、5N 水酸化ナトリウム水溶液で中和し、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣を酢酸エチル-ジエチルエーテルで希釈したのち、4N 塩酸酢酸エチル溶液 (20ml) を加えた。得られた析出結晶を酢酸エチルで洗浄し、減圧下乾燥して 4-クロロ-2-メチルピリミジン塩酸塩 (8.08g, 収率: 55%) を得た。  
NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 2.62(3H, s), 7.55(1H, d, J=5.7Hz), 8.69(1H, d, J=5.7Hz).

10 (B-62) 水素化ナトリウム (973mg, 24.3mmol) のジメチルホルムアミド (10ml) 溶液に氷冷下ベンジルアルコール (2.50ml, 24.2mmol) を加え、室温で 30 分間攪拌した。次に、氷冷下上記化合物 B-xx (2.02g, 12.2mmol) を加え、室温で 1 時間攪拌した。水を加えて反応を停止させたのち、酢酸エチルで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマルヘキサン: 酢酸エチル=5:1) で精製し、4-ベンジルオキシ-2-メチルピリミジン  
15 (2.45g, 収率: 100%) を得た。  
NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.64(3H, s), 5.42(2H, s), 6.58(1H, d, J=5.9Hz), 7.29-7.48(5H, m), 8.33(1H, d, J=5.9Hz).

20 同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

4-(4-フルオロベンジルオキシ)-2-メチルピリミジン

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.63(3H, s), 5.38(2H, s), 6.57(1H, d, J=5.7Hz), 7.07(2H, m), 7.43(2H, m), 8.34(1H, d, J=5.7Hz).

(B-63) 上記化合物 B-62 (1.00g, 4.99mmol) のテトラヒドロフラン (20ml) 溶液に、氷冷下シュウ酸ジエチル (3.40ml, 25.0mmol) とカリウム tert-ブトキシド (1.12g, 9.98mmol) を加え、50℃に加温し 45 分間攪拌した。反応液に塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧

下溶媒を留去した。得られた析出結晶を酢酸エチル-ノルマルヘキサンで再結晶を行い、3-(4-ベンジルオキシピリミジン-2-イル)-2-ヒドロキシアクリル酸エチルエステル (911mg, 収率: 61%) を得た。

融点: 124-126°C

- 5 元素分析:  $C_{11}H_{11}N_2O_4 \cdot 0.1H_2O$  として

計算値 (%): C, 63.61; H, 5.40; N, 9.27.

分析値 (%): C, 63.51; H, 5.21; N, 9.13.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1.40(3H, t,  $J=7.2Hz$ ), 4.38(2H, q,  $J=7.2Hz$ ), 5.45(2H, s), 6.57(1H, d,  $J=6.0Hz$ ), 6.60(1H, s), 7.34-7.48(5H, m), 8.29(1H, d,  $J=6.0Hz$ ).

10

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

3-[4-(4-フルオロベンジルオキシ)ピリミジン-2-イル]-2-ヒドロキシアクリル酸エチルエステル

融点: 150-151°C

- 15 元素分析:  $C_{11}H_{11}FN_2O_4$  として

計算値 (%): C, 60.37; H, 4.75; N, 8.80; F, 5.97.

分析値 (%): C, 60.28; H, 4.61; N, 8.78; F, 5.81.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1.41(3H, t,  $J=7.5Hz$ ), 4.38(2H, q,  $J=7.5Hz$ ), 5.42(2H, s), 6.57(1H, d,  $J=5.9Hz$ ), 6.60(1H, s), 7.08(2H, m), 7.43(2H, m), 8.29(1H, d,  $J=5.9Hz$ ).

- 20 (B-64) 上記化合物 B-63 (150mg, 0.50mmol) のジオキササン (7.5ml) 溶液にパラホルムアルデヒド (80.5mg, 2.01mmol) とメチルアミン (2.00mmol, 40%メタノール溶液) を加え、室温で 18 時間攪拌した。塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、クロロホルムで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた析出結晶をメタノールで再結晶を行い、4-(4-ベンジルオキシピリミジン-2-イル)-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン (86.0mg, 収率: 58%) を得た。

融点: 222-224°C

元素分析 :  $C_{11}H_{11}N_3O_3 \cdot 0.1CH_3OH \cdot 0.2H_2O$  として

計算値 (%) : C, 63.59; H, 5.24; N, 13.82.

分析値 (%) : C, 63.58; H, 5.03; N, 13.75.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 3.17(3H, s), 4.21(2H, s), 5.44(2H, s), 6.59(1H, d,  $J=5.9Hz$ ),

5 7.33-7.47(5H, m), 8.34(1H, d,  $J=5.9Hz$ ).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

(B-64-a) 4-(4-ベンジルオキシピリミジン-2-イル)-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-  
1,5-ジヒドロピロール-2-オン

10 融点 : 155-157°C

元素分析 :  $C_{18}H_{19}N_3O_3 \cdot 0.3H_2O$  として

計算値 (%) : C, 65.36; H, 5.97; N, 12.70.

分析値 (%) : C, 65.31; H, 5.84; N, 12.62.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.29(6H, d,  $J=6.6Hz$ ), 4.15(2H, s), 4.60(1H, sept), 5.45(2H, s),

15 6.60(1H, d,  $J=6.0Hz$ ), 7.35-7.48(5H, m), 8.36(1H, d,  $J=6.0Hz$ ).

(B-64-b) 4-[4-(4-フルオロベンジルオキシ)ピリミジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-  
1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点 : 227-230°C

元素分析 :  $C_{17}H_{14}FN_3O_3$  として

20 計算値 (%) : C, 60.95; H, 4.48; N, 13.33; F, 6.03.

分析値 (%) : C, 60.82; H, 4.30; N, 13.12; F, 5.78.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 3.18(3H, s), 4.21(2H, s), 5.40(2H, s), 6.58(1H, d,  $J=6.2Hz$ ),

7.09(2H, m), 7.42(2H, m), 8.35(1H, d,  $J=6.2Hz$ ).

(B-64-c) 4-[4-(4-フルオロベンジルオキシ)ピリミジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-  
25 1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点 : 148-149°C

元素分析 :  $C_{18}H_{18}FN_3O_3 \cdot 0.3H_2O$  として

計算値 (%) : C, 61.99; H, 5.38; N, 12.05; F, 5.45.

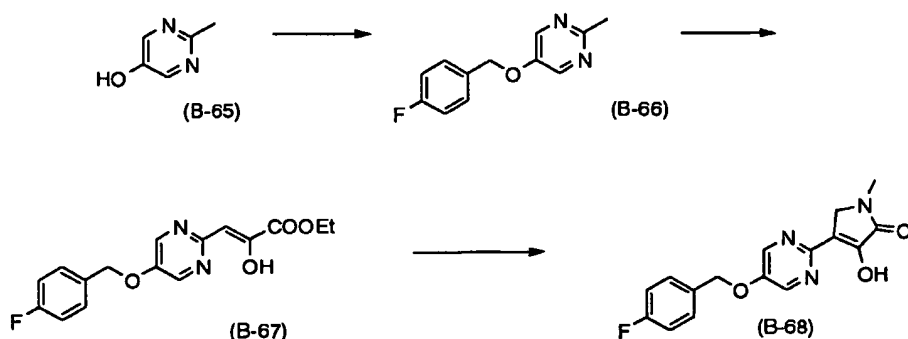
分析値 (%) : C, 61.95; H, 5.17; N, 11.78; F, 5.23.

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.29(6H, d, J=6.6Hz), 4.16(2H, s), 4.60(1H, sept), 5.41(2H, s), 6.59(1H, d, J=6.0Hz), 7.09(2H, m), 7.43(2H, m), 8.37(1H, d, J=6.0Hz).

5

化合物 B-68

4-[5-(4-フルオロベンジルオキシ)ピリミジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-  
1,5-ジヒドロピロール-2-オン



10 (B-65) US5010193 記載の方法に準じて 2-メチルピリミジン-5-オールを合成した。

(B-66) 上記化合物 B-65 (640mg, 5.81mmol) と炭酸カリウム (1.20g, 8.68mmol) のアセトン (20ml) 溶液に 4-フルオロベンジルブロミド (1.10ml, 8.83mmol) を加え、室温で 15 時間攪拌した。反応液をろ過したのち、減圧下溶媒を留去して得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ノルマルヘキサン:酢酸エチル=1:1) で精製し、5-(4-フルオロベンジルオキシ)-2-メチルピリミジン (758mg, 収率 : 60%) を得た。

15

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 2.68(3H, s), 5.09(2H, s), 7.10(2H, m), 7.40(2H, m), 8.36(2H, s).

(B-67) 上記化合物 B-66 (699mg, 3.20mmol) と 18-クラウン-6 (94.0mg, 0.355mmol) のテトラヒドロフラン (15ml) 溶液にシュウ酸ジエチル (4.35ml, 32.0mmol) とカリウム tert-ブトキシド (1.44g, 12.8mmol) を加え、60℃に加温し 1 時間攪拌した。反応液に塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、

20



酢酸エチルで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチルで溶出して得られた目的物の分画から減圧下溶媒を留去して得られた析出結晶をイソプロパノールで再結晶を行い、3-[5-(4-フルオロベンジルオキシ)ピリミジン-2-イル]-2-ヒドロキシ  
5 シアクリル酸エチルエステル (530mg, 収率: 52%) を得た。

融点: 134-135°C

元素分析:  $C_{11}H_{11}FN_3O_4$  として

計算値 (%): C, 60.37; H, 4.75; N, 8.80; F, 5.97.

分析値 (%): C, 59.95; H, 4.66; N, 8.68; F, 5.70.

10 NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1.39(3H, t,  $J=7.1$ Hz), 4.36(2H, q,  $J=7.1$ Hz), 5.15(2H, s), 6.75(1H, s), 7.12(2H, m), 7.41(2H, m), 8.45(2H, s), 12.74(1H, brs).

(B-68) 上記化合物 B-67 (151mg, 0.474mmol) のジオキササン (7.5ml) 溶液にパラホルムアルデヒド (75.7mg, 1.89mmol) とメチルアミン (3.86mmol, 30%エタノール溶液) を加え、室温で 22 時間攪拌した。塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停  
15 止させ、クロロホルムで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた析出結晶をイソプロパノールで再結晶を行い、4-[5-(4-フルオロベンジルオキシ)ピリミジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン (104mg, 収率: 70%) を得た。

融点: 185-187°C

20 元素分析:  $C_{11}H_{11}FN_3O_3$  として

計算値 (%): C, 60.95; H, 4.48; N, 13.33; F, 6.03.

分析値 (%): C, 60.82; H, 4.44; N, 13.20; F, 5.78.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 3.15(3H, s), 4.20(2H, s), 5.16(2H, s), 7.12(2H, m), 7.42(2H, m), 8.44(2H, s), 10.53(1H, brs).

25

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

(B-68-a) 4-[5-(4-フルオロベンジルオキシ)ピリミジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-

1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点：219-221℃

元素分析：C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>として

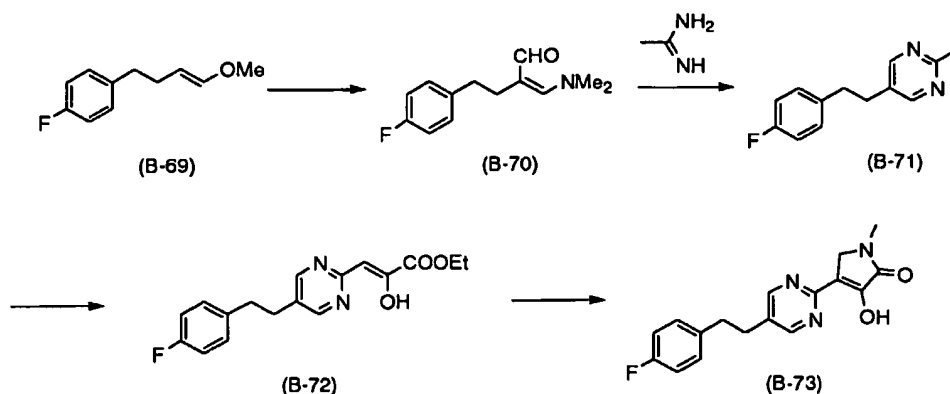
計算値 (%)：C, 62.97; H, 5.28; N, 12.24; F, 5.53.

5 分析値 (%)：C, 62.71; H, 4.85; N, 12.10; F, 5.36.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ：1.27(6H, d, J=6.9Hz), 4.17(2H, s), 4.58(1H, m), 5.16(2H, s),  
7.12(2H, m), 7.42(2H, m), 8.44(2H, s), 10.43(1H, brs).

化合物 B-73

10 4-{5-[2-(4-フルオロフェニル)エチル]ピリミジン-2-イル}-3-ヒドロキシ-1-メ  
チル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン



(B-69) 文献 (J. Org. Chem. 1993, 58, 1696-1701.) 記載の方法に準じて 1-フル  
オロ-4-(4-メトキシ-3-ブテニル)ベンゼンを合成した。

15 (B-70) ジメチルホルムアミド(3.35ml, 43.3mmol)に氷冷下オキシ塩化リン(4.00ml,  
42.9mmol)を滴下し、50℃に加温し45分間攪拌した。次にクロロホルム(6ml)で希  
釈したのち、75℃で上記化合物 B-69 (2.60g, 14.4mmol) のクロロホルム(3ml)を  
加え、5時間加熱還流した。次に反応液を氷冷下炭酸カリウム(40g)の水-トルエ  
ン-エタノール(10:9:1, 80ml)溶液に滴下し、1時間攪拌した。反応液をろ過した  
20 のち、クロロホルムで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、2-  
ジメチルアミノメチレン-4-(4-フルオロフェニル)ブチルアルデヒドの粗生成物を得

た。

(B-71) 上記化合物 B-70 の粗生成物のメタノール (15ml) 溶液にアセトアミジン塩酸塩 (2.61g, 27.6mmol) とナトリウムメトキシド (83mmol, 28%メタノール溶液) を加え、3 時間加熱還流した。塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させたのち、クロロホルムで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマルヘキサン : 酢酸エチル=5:1) で精製し、5-[2-(4-フルオロフェニル)エチル]-2-メチルピリミジン (764mg, 収率 : 25%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 2.70(3H, s), 2.88(4H, m), 6.97(2H, m), 7.06(2H, m), 8.37(2H, s).

(B-72) 上記化合物 B-71 (759mg, 3.51mmol) のテトラヒドロフラン (15ml) 溶液に氷冷下シュウ酸ジエチル (2.40ml, 17.7mmol) とカリウム tert-ブトキシド (787mg, 7.01mmol) を加え、50°C に加温し 2.5 時間攪拌したのち、1.5 時間加熱還流した。反応液に塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた析出結晶を酢酸エチル-イソプロピルエーテルで再結晶を行い、3-{5-[2-(4-フルオロフェニル)エチル]ピリミジン-2-イル}-2-ヒドロキシアクリル酸エチルエステル (704mg, 収率 : 63%) を得た。

融点 : 133-134°C

元素分析 : C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> として

計算値 (%) : C, 64.55; H, 5.42; N, 8.86; F, 6.01.

分析値 (%) : C, 64.38; H, 5.35; N, 8.73; F, 6.06.

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.39(3H, t, J=7.2Hz), 2.93(4H, s), 4.37(2H, q, J=7.2Hz), 6.74(1H, s), 6.98(2H, m), 7.07(2H, m), 8.44(2H, s), 13.25(1H, brs).

(B-73) 上記化合物 B-72 (152mg, 0.481mmol) のジオキサン (7.5ml) 溶液にパラホルムアルデヒド (76.9mg, 1.92mmol) とメチルアミン (1.93mmol, 30%エタノール溶液) を加え、室温で 14 時間攪拌した。塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、クロロホルムで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。

得られた析出結晶をイソプロパノールで再結晶を行い、4-{5-[2-(4-フルオロフェニル)エチル]ピリミジン-2-イル}-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン (86.9mg, 収率: 58%) を得た。

融点: 158-160°C

- 5 元素分析:  $C_{17}H_{14}FN_3O_2$  として

計算値 (%): C, 65.17; H, 5.15; N, 13.41; F, 6.06.

分析値 (%): C, 65.10; H, 5.17; N, 13.19; F, 6.06.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 2.93(4H, s), 3.16(3H, s), 4.21(2H, s), 6.98(2H, m), 7.07(2H, m), 8.41(2H, s).

10

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

(B-73-a) 4-{5-[2-(4-フルオロフェニル)エチル]ピリミジン-2-イル}-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点: 143-144°C

- 15 元素分析:  $C_{19}H_{18}FN_3O_2$  として

計算値 (%): C, 66.85; H, 5.91; N, 12.31; F, 5.57.

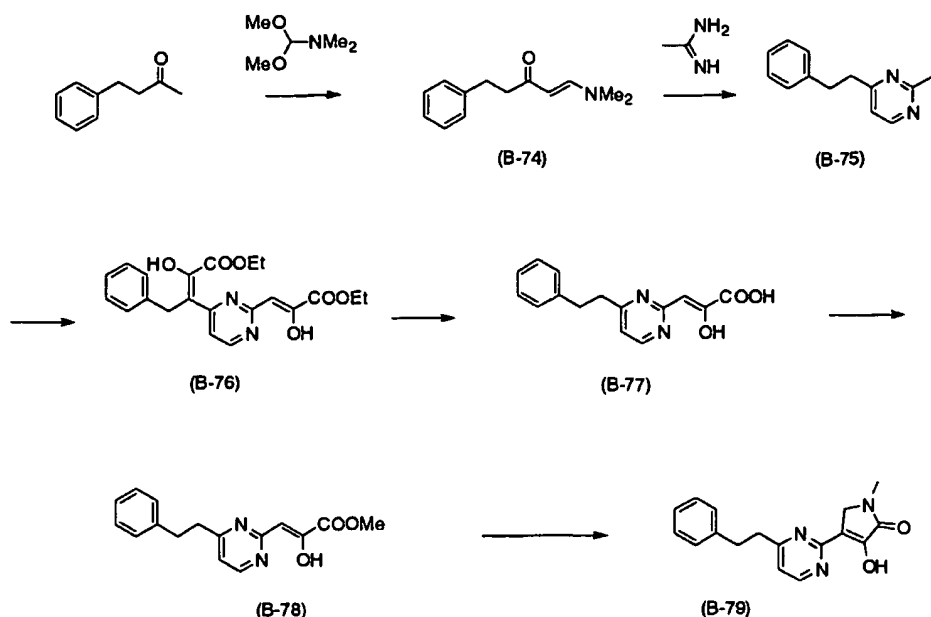
分析値 (%): C, 66.71; H, 5.87; N, 12.18; F, 5.57.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1.27(6H, d,  $J=6.9Hz$ ), 2.93(4H, s), 4.18(2H, s), 4.58(1H, sept), 6.98(2H, m), 7.07(2H, m), 8.41(2H, s).

20

化合物 B-79

3-ヒドロキシ-1-メチル-4-(4-フェネチル-ピリミジン-2-イル)-1,5-ジヒドロピロール-2-オン



(B-74) 4-フェニル-ブタン-2-オン (74g, 500mmol) と N,N-ジメチルホルムアミドジメチルアセタール (60g, 500mmol) の、DMF (50ml) 溶液を 3 時間加熱還流  
 5 した。その後減圧下溶媒を留去し、残油状物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル-ヘキサン=1:1) で精製して、1-ジメチルアミノ-5-フェニル-ペント-1-エン-3-オン (23.11g, 収率:27.6%)を得た。

(B-75) 上記化合物 B-74 (23.11g, 113.7mmol) とアセトアミジン塩酸塩 (12.89g, 227.4mmol) のメタノール (50ml) 溶液に、ナトリウムメトキシド (3N-メタノール溶液, 564mmol) を加え、6 時間加熱還流した。メタノールを減圧下留去し、残渣に水を加えて反応を停止させ、塩酸、及び塩化アンモニウム水溶液を加えて中和した後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル) で精製して 2-メチル-4-フェネチル-ピリミジンを得た。  
 10 NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.73(3H, s), 3.03(4H, s), 6.87(1H, d,  $J=5.1\text{Hz}$ ), 7.14-7.32(5H, m), 8.47(1H, d,  $J=5.1\text{Hz}$ ).

(B-76) 上記化合物 B-75 (1g, 5mmol) とシュウ酸ジエチル (3.68g, 25mmol) の THF (15ml) 溶液に、室温下カリウム-tert-ブトキシド (2.24g, 20mmol) を加

え、80℃で2時間30分攪拌した。塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄後、乾燥、減圧下溶媒を留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン-酢酸エチル=1:1）で精製して、3-{2-(2-エトキシカルボニル-2-ヒドロキシ-ビニール)-3-メチル-2,3-ジヒドロ-ピ  
5 リチン-4-イル}-2-ヒドロキシ-4-フェニール-2-ブテン酸エチルエステル（520mg, 26%）を得た。

（B-77）上記化合物 B-76（628mg, 1.58mmol）のメチルアルコール（20ml）と水（5ml）溶液に、水酸化リチウム（1N-水溶液, 1.6mmol）を加え 60℃で 1.5 時間攪拌した。メチルアルコールを減圧下留去後水を加え、クロロホルムで洗浄した。  
10 水層にクエン酸を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、2-ヒドロキシ-3-(4-フェネチル-ピリミジン-2-イル)-アクリル酸（510mg, 99%）を得た。

（B-78）上記化合物 B-77（510mg, 1.9mmol）に塩酸メタノール溶液（8ml）を加え、室温で 2.5 時間攪拌した。減圧下溶媒を留去して、炭酸水素ナトリウム水溶液に投入し、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、2-ヒドロキシ-3-(4-フェネチル-ピリミジン-2-イル)-アクリル酸メチルエ  
15 テル（511mg, 94%）を得た。

NMR(CDC<sub>l</sub><sub>3</sub>) δ: 3.09(4H, s), 3.93(3H, s), 6.76(1H, s), 6.90(1H, d, J=5.4Hz), 7.15-7.35(5H, m), 8.55(1H, d, J=5.4Hz), 13.8(1H, bs).

（B-79）上記化合物 B-78（230mg, 0.8195mmol）と 95%パラホルムアルデヒド（51mg, 1.7mmol）のジオキサン（5ml）溶液に 30%メチルアミン-エタノール溶液（170μl）を加え、室温で 2.5 時間攪拌した。塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、得られた析出結晶をエタノールより再結晶して 3-ヒドロキシ-1-メチル-4-(4-フェネチル-ピリミ  
20 ジン-2-イル)-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン（120mg, 収率: 50%）を得た。

融点: 118-119℃

NMR(CDC<sub>l</sub><sub>3</sub>) δ: 3.10(4H, s), 3.17(3H, s), 4.24(2H, s), 6.90(1H, d, J=6.0Hz),

7.20-7.35(5H, m), 8.52(1H, d, J=5.2Hz).

元素分析:  $C_{11}H_{11}N_3O_1$  として

計算値 (%): C, 69.14; H, 5.80; N, 14.32.

分析値 (%): C, 69.04; H, 5.54; N, 14.18.

- 5 同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

(B-79-a) 3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-4-(4-フェネチル-ピリミジン-2-イル)-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

融点: 126-127°C

- 10 NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 1.29(6H, d, J=6.6Hz), 3.00-3.15(4H, m), 4.20(2H, s), 4.60(1H, sept), 6.90(1H, d, J=5.4Hz), 7.15-7.35(5H, m), 8.53(1H, d, J=5.1Hz).

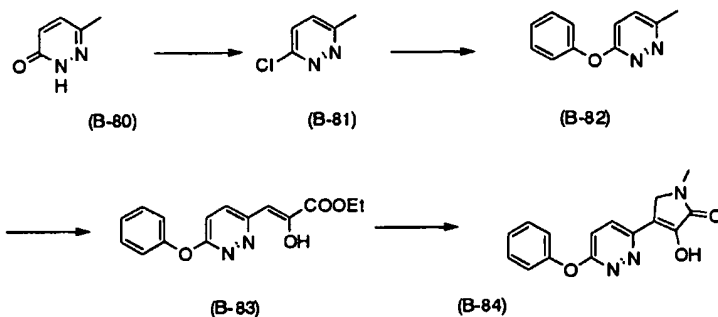
元素分析:  $C_{11}H_{11}N_3O_3$  として

計算値 (%): C, 70.57; H, 6.55; N, 12.99.

分析値 (%): C, 70.39; H, 6.55; N, 12.93.

化合物 B-84

- 15 3-ヒドロキシ-1-メチル-4-(6-フェノキシ-ピリダジン-3-イル)-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン



- 20 (B-80) 文献 (J. Chem. Soc. 1947,239) に記載の方法に準じて、6-メチル-2H-ピリダジン-3-オンを合成した。

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 2.34(3H, s), 6.92(1H, d, J=9.7Hz), 7.16(1H, d, J=9.5Hz), 11.97(1H, bs).

(B-81) 上記化合物 (B-80) を用い、W001/17968 記載の方法に準じて 3-クロロ-6-メチル-ピリダジンを合成した。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.72(3H, s), 7.32(1H, d, J=8.9Hz), 7.42(1H, d, J=8.9Hz).

(B-82) 上記化合物 B-81 を用い、(B-10) の合成法に準じて 3-メチル-6-フェ  
5 ノキシ-ピリダジンを合成した。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.66(3H, s), 7.07(1H, d, J=8.9Hz), 7.17-7.25(3H, m), 7.34(1H, d, J=8.9Hz), 7.37-7.43(2H, m).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

3-(4-フルオロ-フェノキシ)-6-メチル-ピリダジン

10 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.65(3H, s), 7.05-7.19(5H, m), 7.34(1H, d, J=8.9Hz).

(B-83) 上記化合物 B-82 を用い、(B-11) の合成法に準じて 2-ヒドロキシ-3-(6-フェノキシ-ピリダジン-3-イル)-アクリル酸エチルエステルを合成した。

融点: 127-128°C

15 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.39(3H, t, J=7.2Hz), 4.36(2H, q, J=7.2Hz), 6.47(1H, s), 7.19-7.32(4H, m), 7.41-7.49(3H, m).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

3-[6-(4-フルオロ-フェノキシ)-ピリダジン-3-イル]-2-ヒドロキシ-アクリル酸エチルエステル

融点: 164-165°C

20 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.39(3H, t, J=7.0Hz), 4.36(2H, q, J=7.0Hz), 6.48(1H, s), 7.11-7.26(5H, m), 7.44(1H, dd, J=0.6, 9.1Hz).

(B-84) 上記化合物 B-83 を用い、(B-12) の合成法に準じて 3-ヒドロキシ-1-メチル-4-(6-フェノキシ-ピリダジン-3-イル)-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オンを合成した。

25 融点: 220-225°C

元素分析: C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> として

計算値 (%) : C, 63.60; H, 4.63; N, 14.83.



分析値 (%) : C, 63.49; H, 4.36; N, 14.54.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.17(3H, s), 4.29(2H, s), 7.20-7.30(4H, m), 7.42-7.48(2H, m), 7.85(1H, d, J=9.5Hz).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

- 5 (B-84-a) 3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-4-(6-フェノキシ-ピリダジン-3-イル)-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

融点 : 203-205°C

元素分析 : C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> 0.1H<sub>2</sub>O として

計算値 (%) : C, 65.21; H, 5.54; N, 13.42.

- 10 分析値 (%) : C, 65.17; H, 5.22; N, 13.17.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.28(6H, d, J=6.7Hz), 4.31(2H, s), 4.53(1H, sept), 7.20-7.29(4H, m), 7.41-7.47(2H, m), 8.03(1H, d, J=9.2Hz).

(B-84-b) 4-[6-(4-フルオロ-フェノキシ)-ピリダジン-3-イル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

- 15 融点 : 240-243°C

元素分析 : C<sub>17</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> 0.2H<sub>2</sub>O として

計算値 (%) : C, 59.09; H, 4.10; N, 13.78; F, 6.23.

分析値 (%) : C, 59.06; H, 3.70; N, 13.72; F, 6.02.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.17(3H, s), 4.30(2H, s), 7.09-7.27(5H, m), 7.94(1H, d,

- 20 J=9.2Hz).

(B-84-c) 4-[6-(4-フルオロ-フェノキシ)-ピリダジン-3-イル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

融点 : 204-206°C

元素分析 : C<sub>17</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> として

- 25 計算値 (%) : C, 62.00; H, 4.90; N, 12.76; F, 5.77.

分析値 (%) : C, 61.95; H, 4.61; N, 12.67; F, 5.58.

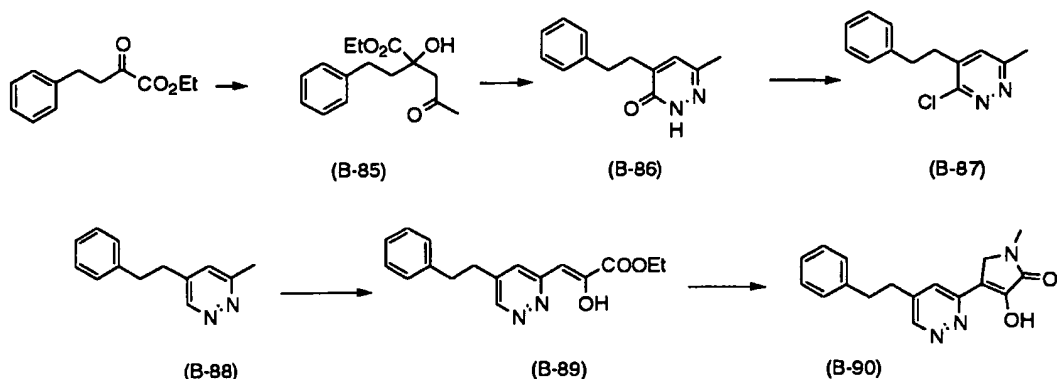
NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.28(6H, d, J=6.7Hz), 4.31(2H, s), 4.50(1H, m), 7.09-7.23(5H,

m), 8.06(1H, d, J=9.2Hz).

# 化合物 B-90

3-ヒドロキシ-1-メチル-4-(5-フェネチル-ピリダジン-3-イル)-1,5-ジヒドロピ

## 5 ロール-2-オン



(B-85) ジイソプロピルアミン (11.5ml, 82.1mmol) のテトラヒドロフラン (100ml) 溶液に氷冷下ノルマルブチルリチウム溶液 (79.5mmol) を滴下し、20 分間攪拌した。次に -78℃の冷却下アセトン (5.85ml, 79.7mmol) を滴下し、30 分間攪拌した。次に 2-オキソ-4-フェニルブタン酸エチルエステル (15.0g, 72.7mmol) のテトラヒドロフラン (50ml) 溶液を滴下し、1 時間攪拌した。塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させたのち、酢酸エチルで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマルヘキサン：酢酸エチル=5:1-2:1) で精製し、2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-フェネチルペンタン酸エチルエステル (16.7g, 収率：87%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.29(3H, t, J=7.2Hz), 1.96(2H, m), 2.16(3H, s), 2.49(1H, m), 2.79(1H, m), 2.88(1H, d, J=17.4Hz), 3.07(1H, d, J=17.4Hz), 3.81(1H, brs), 4.23(2H, q, J=7.2Hz), 7.13-7.31(5H, m).

(B-86) 上記化合物 B-85 (16.7g, 63.2mmol) の 95%エタノール (35ml) 溶液にヒドラジン-水和物 (4.70ml, 95.0mmol) を加え、2 時間加熱還流した。減圧下溶媒を留去して得られた析出結晶を水で洗浄し、減圧下乾燥して 6-メチル-4-フェネチル-

2H-ピリダジン-3-オン (8.71g, 収率 : 64%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.25(3H, s), 2.92(4H, m), 6.82(1H, s), 7.16-7.33(5H, m), 11.03(1H, brs).

(B-87) 上記化合物 B-86 (4.29g, 20.0mmol) にオキシ塩化リン (10ml) を加え、  
5 80℃に加温し 30 分間攪拌した。減圧下溶媒を留去して得られた残渣に氷 (40g) を加えたのち、5N 水酸化ナトリウム水溶液で中和し、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗淨、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、3-クロロ-6-メチル-4-フェネチルピリダジンの粗生成物を得た。

(B-88) 上記化合物 B-87 の粗生成物、28%アンモニア水(4g)、10%パラジウム炭素  
10 (0.80g) の 95%エタノール (400ml) 懸濁液を 4 気圧の水素雰囲気下、室温で 30 分間攪拌した。反応液をろ過したのち、減圧下溶媒を留去して得られた残渣を酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗淨、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル) で精製し、3-メチル-5-フェネチルピリダジン (3.49g, 収率 : 88%) を得た。

15 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.66(3H, s), 2.93(4H, m), 7.05(1H, d, J=2.3Hz), 7.10-7.33(5H, m), 8.84(1H, d, J=2.3Hz).

(B-89) 上記化合物 B-88 (3.00g, 15.1mmol) のテトラヒドロフラン (60ml) 溶液に、-78℃の冷却下ノルマルブチルリチウム溶液 (16.7mmol) を滴下し、次にシュウ酸ジエチル (6.20ml, 45.6mmol) を加え、1 時間攪拌した。反応液に氷冷下塩化アン  
20 モニウム水溶液を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を、洗淨、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチルで溶出して得られた目的物の分画から減圧下溶媒を留去して得られた析出結晶を酢酸エチル-イソプロピルエーテル-ノルマルヘキサンで再結晶を行い、2-ヒドロキシ-3-(5-フェネチルピリダジン-3-イル)-アクリル酸エチルエステル(954mg,  
25 収率 : 21%) を得た。

融点 : 94-95℃

元素分析 : C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> として

計算値 (%) : C, 68.44; H, 6.08; N, 9.39.

分析値 (%) : C, 68.35; H, 5.88; N, 9.36.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.39(3H, t, J=7.1Hz), 2.88-3.02(4H, m), 4.35(2H, q, J=7.1Hz), 6.02(1H, s), 7.00(1H, s), 7.10-7.16(2H, m), 7.21-7.35(3H, m), 8.31(1H, s).

- 5 (B-90) 上記化合物 B-89 (149mg, 0.50mmol) のジオキサン (7.5ml) 溶液にパラホルムアルデヒド (79.8mg, 2.00mmol) とメチルアミン (2.01mmol, 40%メタノール溶液) を加え、室温で 3.5 時間攪拌した。塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、クロロホルムで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた析出結晶をエタノールで再結晶を行い、3-ヒドロキシ-1-メチル-4-(5-フェ
- 10 ネチル-ピリダジン-3-イル)-1,5-ジヒドロピロール-2-オン (119mg, 収率 : 81%) を得た。

融点 : 203-205°C

元素分析 : C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> とし

計算値 (%) : C, 69.14; H, 5.80; N, 14.23.

- 15 分析値 (%) : C, 68.76; H, 5.68; N, 14.04.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.99(4H, s), 3.17(3H, s), 4.15(2H, s), 7.11-7.18(3H, m), 7.21-7.37(3H, m), 8.62(1H, d, J=1.5Hz).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

- (B-90-a) 3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-4-(5-フェネチル-ピリダジン-3-イル)-
- 20 1,5-ジヒドロピロール-2-オン

融点 : 182-184°C

元素分析 : C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> 0.1C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>OH とし

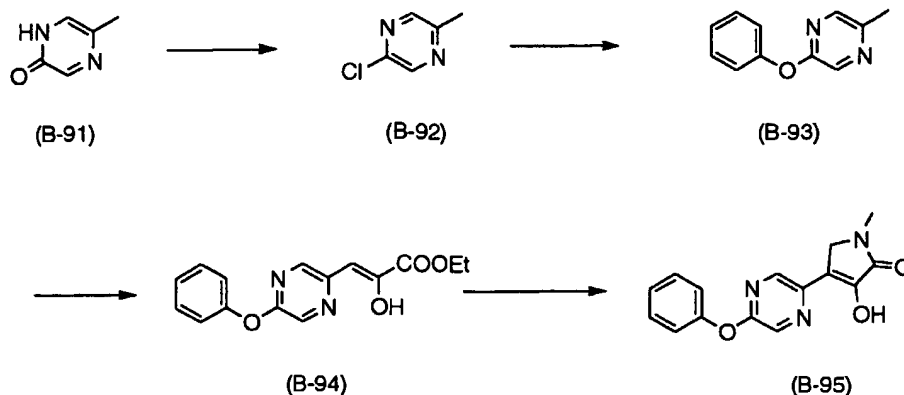
計算値 (%) : C, 70.37; H, 6.67; N, 12.76.

分析値 (%) : C, 70.06; H, 6.40; N, 12.64.

- 25 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.29(6H, d, J=6.9Hz), 3.00(4H, s), 4.17(2H, s), 4.57(1H, m), 7.12-7.17(2H, m), 7.21-7.37(5H, m), 8.67(1H, d, J=2.1Hz).

化合物 B-95

3-ヒドロキシ-1-メチル-4-(5-フェノキシ-ピラジン-2-イル)-1,5-ジヒドロ-ピロ  
ール-2-オン



(B-91) 文献 (J. Am. Chem. Soc. 1952, 74, 1580) に記載の方法に準じて、5-  
5 メチル-1H-ピラジン-2-オンを合成した。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.34(3H, s), 7.08(1H, s), 8.21(1H, s).

(B-92) 上記化合物 B-91 を用い、W001/17968 記載の方法に準じて 2-クロロ-5-  
メチル-ピラジンを合成した。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.56(3H, s), 8.24(1H, s), 8.49(1H, s).

10 (B-93) 上記化合物 B-92 を用い、(B-10) の合成法に準じて 2-メチル-5-フェ  
ノキシ-ピラジンを合成した。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.51(3H, s), 7.12-7.26(3H, m), 7.39-7.44(2H, m), 7.98(1H, s),  
8.31(1H, s).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

15 2-(4-フルオロ-フェノキシ)-5-メチル-ピラジン

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.51(3H, s), 7.09-7.12(4H, m), 7.95(1H, s), 8.32(1H, s).

(B-94) 上記化合物 B-93 を用い、(B-11) の合成法に準じて 2-ヒドロキシ-3-(5-  
フェノキシ-ピラジン-2-イル)-アクリル酸エチルエステルを合成した。

融点: 128-129°C

20 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.40(3H, t, J=7.0Hz), 4.37(2H, q, J=7.0Hz), 6.63(1H, s),  
7.16-7.19(2H, m), 7.26-7.31(1H, m), 7.43-7.48(2H, m), 8.13(1H, d, J=1.5Hz),

8.29(1H, d, J=1.2Hz).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

3-[5-(4-フルオロ-フェノキシ)-ピラジン-2-イル]-2-ヒドロキシ-アクリル酸エチ  
5 ルエステル

融点：139-140°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.40(3H, t, J=7.0Hz), 4.37(2H, q, J=7.0Hz), 6.63(1H, s),  
7.12-7.14(4H, m), 8.11(1H, d, J=1.1Hz), 8.30(1H, d, J=0.9Hz).

(B-95) 上記化合物 B-94 を用い、(B-12) の合成法に準じて 3-ヒドロキシ-1-メ  
10 チル-4-(5-フェノキシ-ピラジン-2-イル)-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オンを合成し  
た。

融点：233-235°C

元素分析：C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> 0.3H<sub>2</sub>O として

計算値 (%)：C, 62.41; H, 4.75; N, 14.56.

15 分析値 (%)：C, 62.52; H, 4.48; N, 14.61.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.16(3H, s), 4.19(2H, s), 7.16-7.18(2H, m), 7.25-7.31(1H, m),  
7.42-7.48(2H, m), 8.27(1H, d, J=1.2Hz), 8.35(1H, d, J=1.5Hz).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

(B-95-a) 3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-4-(5-フェノキシ-ピラジン-2-イル)-  
20 1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

融点：216-217°C

元素分析：C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> として

計算値 (%)：C, 65.58; H, 5.50; N, 13.50.

分析値 (%)：C, 65.27; H, 5.35; N, 13.47.

25 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.29(6H, d, J=7.0Hz), 4.17(2H, s), 4.51(1H, sept), 7.15-  
7.20(2H, m), 7.24-7.30(1H, m), 7.41-7.47(2H, m), 8.34(1H, d, J=1.5Hz),  
8.40(1H, d, J=1.2Hz), 8.78(1H, bs).

(B-95-b) 4-[5-(4-フルオロ-フェノキシ)-ピラジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

融点 : 237-238°C

元素分析 :  $C_{11}H_{11}FN_3O_3 \cdot 0.1H_2O$  として

5 計算値 (%) : C, 59.44; H, 4.06; N, 13.86; F, 6.27.

分析値 (%) : C, 59.34; H, 4.01; N, 13.95; F, 6.31.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 3.16(3H, s), 4.19(2H, s), 7.11-7.15(4H, m), 8.26(1H, d,  $J=0.9$ Hz), 8.36(1H, d,  $J=0.9$ Hz), 8.93(1H, bs).

(B-95-c) 4-[5-(4-フルオロ-フェノキシ)-ピラジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-イソ

10 プロピル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

融点 : 227-229°C

元素分析 :  $C_{11}H_{11}FN_3O_3$  として

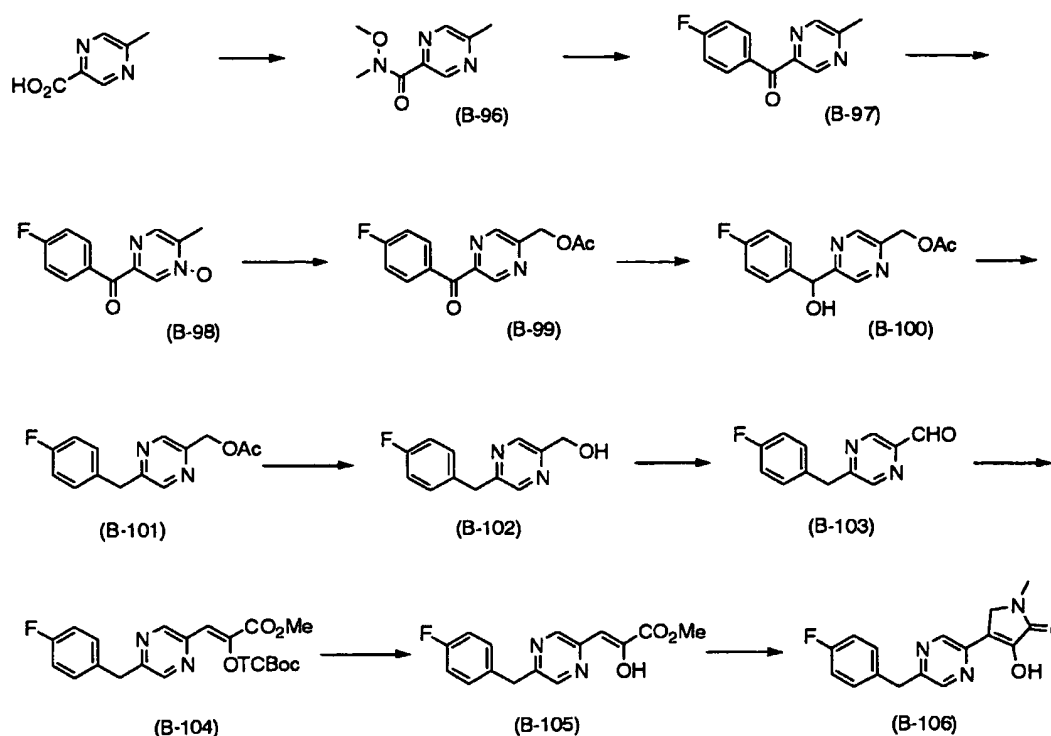
計算値 (%) : C, 62.00; H, 4.90; N, 12.76; F, 5.77.

分析値 (%) : C, 62.05; H, 4.81; N, 12.75; F, 5.72.

15 NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 1.29(6H, d,  $J=6.7$ Hz), 4.17(2H, s), 4.51(1H, sept), 7.09-7.16(4H, m), 8.35(1H, s), 8.40(1H, s), 8.69(1H, bs).

化合物 B-106

4-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-ピラジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン



(B-96) 5-メチル-2-ピラジンカルボン酸 (25g, 180mmol)、HOBt (4.9g, 36mmol)、  
 及び N,0-ジメチルヒドロキシアミン塩酸塩 (21g, 220mmol) の塩化メチレン (100ml)  
 5 とクロロホルム (400ml) の混合溶液に、トリエチルアミン (30ml, 220mmol) と WSCD  
 (41g, 220mmol) を加え、室温で 2 時間攪拌した。反応液を、洗浄、乾燥後、減圧下  
 溶媒を留去し、5-メチル-ピラジン-2-カルボン酸メトキシ-メチル-アミドの粗生成物  
 (30.5g) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.63(3H, s), 3.41(3H, s), 3.75(3H, s), 8.47(1H, s), 8.82(1H, s).

10 (B-97) 上記粗生成物 B-96 (16.3g, 90mmol) のテトラヒドロフラン (220ml) 溶  
 液に、-40℃の冷却下 4-フルオロフェニルマグネシウムブロマイド (99ml) を滴下し、  
 -20℃に昇温した後 30 分間攪拌した。反応液に塩化アンモニウム水溶液、水を加えて  
 反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留  
 去し、得られた析出結晶をノルマルヘキサンにて洗浄、減圧下乾燥して(4-フルオロ-  
 15 フェニル)-(5-メチル-ピラジン-2-イル)-メタノン (16.8g, 収率: 86%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.70(3H, s), 7.15-7.21(2H, m), 8.16-8.20(2H, m), 8.54(1H, s),



9.17(1H, s).

(B-98) 上記化合物 B-97 (16.8g, 78mmol) のクロロホルム (250ml) 溶液に、*m*-クロロ過安息香酸 (22.7g, 86mmol) を加え、室温で終夜攪拌した。反応液がアルカリ性を示すまで炭酸水素ナトリウムを加え、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、得られた析出結晶をジイソプロピルエーテルにて洗浄、減圧下乾燥して(4-フルオロ-フェニル)-(5-メチル-4-オキシ-ピラジン-2-イル)-メタノン (15.8g, 収率: 88%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.56(3H, s), 7.14-7.22(2H, m), 8.18-8.24(2H, m), 8.53(1H, s), 8.77(1H, s).

10 (B-99) 上記化合物 B-98 (15.8g, 78mmol) の無水酢酸 (160ml) 溶液を、135°C で 3 時間攪拌した後、室温に戻して水 (500ml) を加えて終夜攪拌した。反応液を酢酸エチルで抽出し、抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマルヘキサン: 酢酸エチル=3:1) で精製し、酢酸 5-(4-フルオロ-ベンゾイル)-ピラジン-2-イルメチルエステル (8.0g, 収率: 43%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.22(3H, s), 5.37(2H, s), 7.16-7.22(2H, m), 8.17-8.22(2H, m), 8.72(1H, s), 9.24(1H, s).

(B-100) 上記化合物 B-99 (8.0g, 29mmol) のメタノール (60ml) 溶液に、氷冷下水素化ホウ素ナトリウム (491mg, 11.7mmol) を加えて 2 時間攪拌した後、室温に昇温し 30 分間攪拌した。反応液に塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、酢酸 5-[(4-フルオロ-フェニル)-ヒドロキシ-メチル]-ピラジン-2-イルメチルエステルの粗生成物 (8.0g) を得た。

25 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.15(3H, s), 5.25(2H, s), 5.87(1H, s), 7.02-7.08(2H, m), 8.34-8.39(2H, m), 8.53(1H, s), 8.58(1H, s).

(B-101) 上記粗生成物 B-100 (8.0g) のトリフルオロ酢酸 (200ml) 溶液に、氷冷下トリエチルシラン (40ml, 250mmol) を加えて室温で 4 日攪拌した。減圧下で反応

液の溶媒を留去した後、液性が中性を示すまで炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ノルマルヘキサン：酢酸エチル=1:1）で精製し、酢酸 5-(4-フルオロ-ベンジル)-ピラジン-2-イルメチルエステル（4.5g, 収率：60%）

5 を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.15(3H, s), 4.14(2H, s), 5.22(2H, s), 6.97-7.03(2H, m), 7.20-7.25(2H, m), 8.43(1H, s), 8.57(1H, s).

(B-102) 上記化合物 B-101 (4.5g, 17.3mmol) のメタノール (50ml) 溶液に、2 規定の水酸化ナトリウム水溶液 (26ml) を加えて室温で 1 時間攪拌した。反応液に、液性が中性を示すまで塩酸と塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ノルマルヘキサン：酢酸エチル=1:2）で精製し、[5-(4-フルオロ-ベンジル)-ピラジン-2-イル]-メタノール (3.1g, 収率：82%) を得た。

15 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.15(1H, brs), 4.14(2H, s), 4.79(2H, s), 6.97-7.02(2H, m), 7.19-7.24(2H, m), 8.39(1H, s), 8.55(1H, s).

(B-103) 上記化合物 B-102 (3.0g, 13.7mmol) のクロロホルム (90ml) 溶液に、二酸化マンガン (12.0g, 137mmol) を加えて 3 時間加熱還流した。反応液をセライト濾過した後、濾液を、減圧下溶媒を留去し、5-(4-フルオロ-ベンジル)-ピラジン-2-カルボアルデヒドの粗生成物 (2.46g) を得た。

20 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 4.25(2H, s), 7.00-7.06(2H, m), 7.23-7.28(2H, m), 8.60(1H, s), 9.09(1H, s), 10.11(1H, s).

(B-104) (B-105) -78°C の冷却下リチウムビス（トリメチルシリル）アミド溶液 (13.6ml) に、文献 (Tetrahedron Lett. 25, 3529, 1984) 記載の方法により合成した（ジメトキシ-ホスホリル）-（2,2,2-トリクロロ-1,1-ジメチル-エトキシカルボニルオキシ）-酢酸メチルエステル (5.03g, 12.5mmol) のテトラヒドロフラン (15ml) 25 溶液を滴下して 10 分間攪拌した。次に上記化合物 B-103 (337mg, 1.56mmol) のテトラヒドロフラン (2ml) 溶液を加えて 10 分間攪拌した後、0°C に昇温し 20 分間攪拌し

た。反応液に塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ノルマルヘキサン：酢酸エチル=2:1-1:2）で精製し、3-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-ピラジン-2-イル]-2-(2,2,2-トリクロロ-1,1-ジメチル-エトキシカルボニルオキシ)-アクリル酸メチルエステル（3.46g, 収率：62%）と 3-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-ピラジン-2-イル]-2-ヒドロキシ-アクリル酸メチルエステル（0.70g, 収率：21%）を得た。

3-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-ピラジン-2-イル]-2-(2,2,2-トリクロロ-1,1-ジメチル-エトキシカルボニルオキシ)-アクリル酸メチルエステル

10 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.98(6H, s), 3.76(2H, s), 4.15(3H, s), 6.93(1H, s), 6.98-7.04(2H, m), 7.20-7.25(2H, m), 8.42(1H, d, J=1.5Hz), 8.69(1H, d, J=1.5Hz).

3-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-ピラジン-2-イル]-2-ヒドロキシ-アクリル酸メチルエステル

融点：122-123°C

15 元素分析：C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>として

計算値 (%)：C, 62.50; H, 4.55; N, 9.72; F, 6.59.

分析値 (%)：C, 62.45; H, 4.35; N, 9.72; F, 6.45.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.91(3H, s), 4.16(2H, s), 6.64(1H, s), 6.99-7.05(2H, m), 7.22-7.25(2H, m), 8.28(1H, s), 8.50(1H, s).

20 (B-106) 上記化合物 B-105 を用い、(B-12)と同様の方法により、4-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-ピラジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロピロール-2-オンを得た。

融点：223-225°C

元素分析：C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>として

25 計算値 (%)：C, 64.21; H, 4.71; N, 14.04; F, 6.35.

分析値 (%)：C, 63.65; H, 4.31; N, 13.89; F, 6.19; Cl, 0.82.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.16(3H, s), 4.16(2H, s), 4.21(2H, s), 6.98-7.04(2H, m),

7.21-7.27(2H, m), 8.35(1H, s), 8.60(1H, s).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

(B-106-a) 4-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-ピラジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-イソ  
プロピル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

5 融点：207-209°C

元素分析：C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>として

計算値 (%)：C, 66.04; H, 5.54; N, 12.84; F, 5.80.

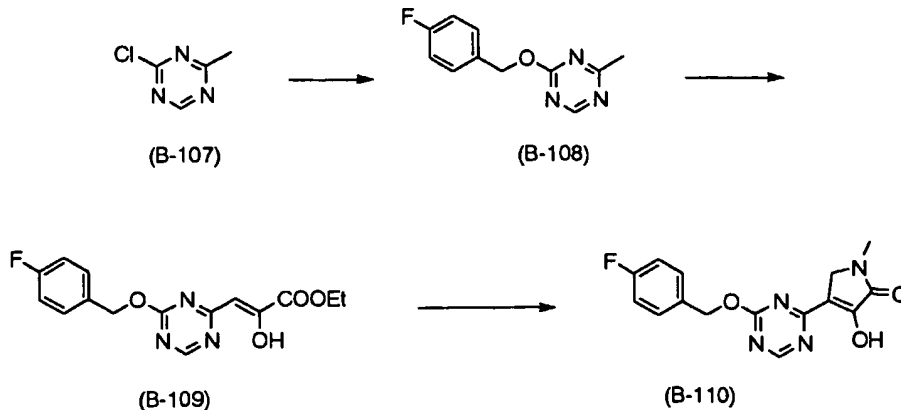
分析値 (%)：C, 65.25; H, 5.38; N, 12.46; F, 5.51.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ：1.29(6H, d, J=6.9Hz), 4.16(2H, s), 4.18(2H, s), 4.55(1H, sept,

10 J=6.9Hz), 6.98-7.04(2H, m), 7.21-7.26(2H, m), 8.34(1H, s), 8.74(1H, s).

化合物 B-110

4-[4-(4-フルオロ-ベンジルオキシ)-[1,3,5]トリアジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-  
1-メチル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン



15 (B-107) 文献 (Synthesis 1981,907) に記載の方法に準じて、2-クロロ-4-メ  
チル-[1,3,5]トリアジンを合成した。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ：2.71(3H, s), 8.92(1H, s).

(B-108) 炭酸カルシウム (7.8g, 57mmol) の 4-フルオロ-ベンジルアルコール  
(15ml) 溶液に、上記化合物 (B-107) (7.4g, 57mmol) を加えて 90°C で 3 時間加  
20 熱した。水を加えて反応を停止し、酢酸エチルで抽出した。抽出液を、洗浄、乾  
燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノル

マルヘキサン：酢酸エチル=3:1-1:1)で精製し、2-(4-フルオロ-ベンジルオキシ)-4-メチル-[1,3,5]トリアジン(3.3g, 収率：26%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.60(3H, s), 5.44(2H, s), 7.32-7.36(2H, m), 7.43-7.48(2H, m), 8.77(1H, s).

- 5 (B-109) 上記化合物 B-108 を用い、(B-11)の合成法に準じて 3-[4-(4-フルオロ-ベンジルオキシ)-[1,3,5]トリアジン-2-イル]-2-ヒドロキシ-アクリル酸エチルエステルを合成した。

融点：142-143°C

- 10 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.40(3H, t, J=7.0Hz), 4.38(2H, q, J=7.0Hz), 5.47(2H, s), 6.54(1H, s), 7.05-7.11(2H, m), 7.44-7.48(2H, m), 8.80(1H, s).

(B-110) 上記化合物 B-109 を用い、(B-12)の合成法に準じて 4-[4-(4-フルオロ-ベンジルオキシ)-[1,3,5]トリアジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オンを合成した。

融点：169-171°C

- 15 元素分析：C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>・0.3H<sub>2</sub>O として

計算値 (%)：C, 56.00; H, 4.26; N, 17.42; F, 5.91.

分析値 (%)：C, 55.92; H, 3.89; N, 17.58; F, 5.62.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.17(3H, s), 4.20(2H, s), 5.47(2H, s), 7.05-7.11(2H, m), 7.44-7.48(2H, m), 8.82(1H, s).

- 20 同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

(B-110-a) 4-[4-(4-フルオロ-ベンジルオキシ)-[1,3,5]トリアジン-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

融点：105-106°C

元素分析：C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>として

- 25 計算値 (%)：C, 59.30; H, 4.98; N, 16.27; F, 5.52.

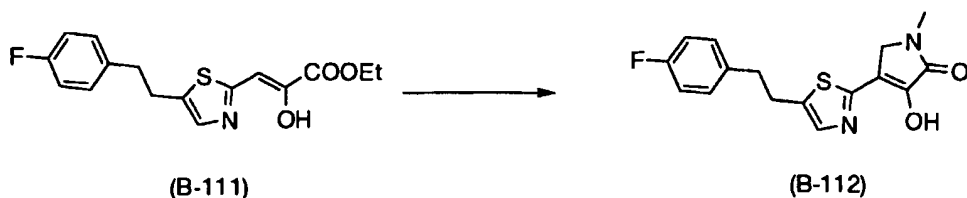
分析値 (%)：C, 59.12; H, 4.68; N, 16.29; F, 5.36.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.27(6H, d, J=6.7Hz), 4.15(2H, s), 4.57(1H, sept), 5.48(2H,

s), 7.03-7.11(2H, m), 7.44-7.48(2H, m), 8.82(1H, s).

化合物 B-112

4-{5-[2-(4-フルオロ-フェニル)-エチル]-チアゾール-2-イル}-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン



(B-111) W001/17968 記載の方法に準じて 3-{5-[2-(4-フルオロ-フェニル)-エチル]-チアゾール-2-イル}-2-ヒドロキシ-アクリル酸エチルエステルを合成した。

融点 : 146-148°C

元素分析 : C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S として

10 計算値 (%) : C, 59.80; H, 5.02; N, 4.36; F, 5.91; S, 9.98.

分析値 (%) : C, 59.85; H, 4.90; N, 4.32; F, 5.82; S, 10.03.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.38(3H, t, J=7.1Hz), 2.95(2H, t, J=7.5Hz), 3.14(2H, t, J=7.5Hz), 4.36(2H, q, J=7.1Hz), 6.69(1H, s), 6.95-7.01(2H, m), 7.09-7.14(2H, m), 7.41(1H, s).

15 (B-112) 上記化合物 B-111 を用い、(B-12)と同様の方法により、4-{5-[2-(4-フルオロ-フェニル)-エチル]-チアゾール-2-イル}-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オンを得た。

融点 : 214-216°C

元素分析 : C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S として

20 計算値 (%) : C, 60.36; H, 4.75; N, 8.80; F, 5.97; S, 10.07.

分析値 (%) : C, 59.98; H, 4.59; N, 8.59; F, 5.77; S, 9.95.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.93(2H, t, J=7.6Hz), 2.98(3H, s), 3.15(2H, t, J=7.4Hz), 4.21(2H, s), 7.07-7.12(2H, m), 7.25-7.29(2H, m), 7.48(1H, s).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

(B-112-a) 4-{5-[2-(4-フルオロ-フェニル)-エチル]-チアゾール-2-イル}-3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

融点：208 - 210°C

元素分析：C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S として

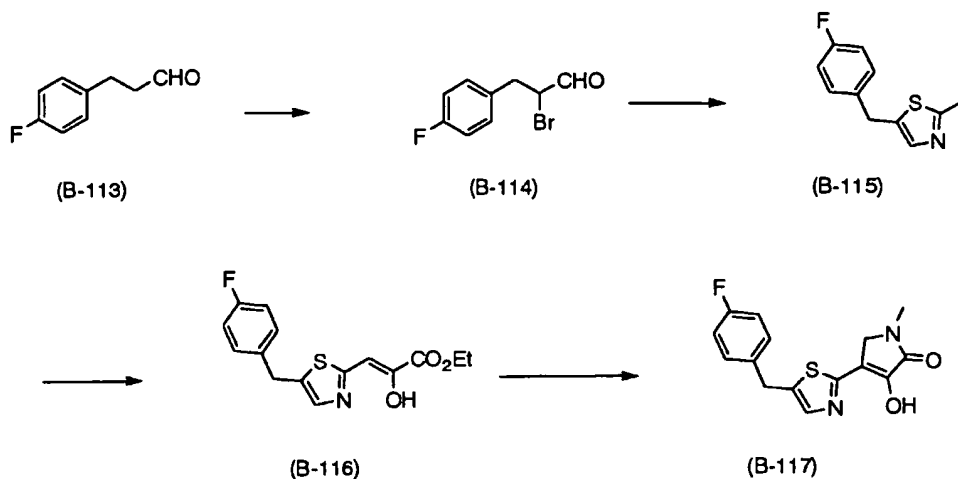
5 計算値 (%)：C, 62.41; H, 5.53; N, 8.09; F, 5.48; S, 9.26.

分析値 (%)：C, 62.21; H, 5.51; N, 8.02; F, 5.39; S, 9.24.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ：1.28(6H, d, J=6.7Hz), 2.96(2H, t, J=7.4Hz), 3.16(2H, t, J=7.4Hz), 4.23(2H, s), 4.53(1H, sept, J=6.7Hz), 6.95-7.00(2H, m), 7.10-7.14(2H, m), 7.41(1H, s).

10 化合物 B-117

4-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-チアゾール-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン



(B-113) 文献 (J. Org. Chem. 1993, 58, 1696-1701.) 記載の方法に準じて 3-(4-フルオロ-フェニル)-プロピオンアルデヒドを合成した。

(B-114) 上記化合物 B-113 (4.6g, 30mmol) のアセトニトリル (120ml) 溶液に、テトラブチルアンモニウムトリブロマイド (14.5g, 30mmol) を加えて室温で 30 分間攪拌した。反応液の溶媒を減圧下留去した後、残渣に水を加えてからジエチルエーテルで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、2-プロモ-3-(4-フル

20 オロ-フェニル)-プロピオンアルデヒドの粗生成物 (6.0g) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.14(1H, dd, J=7.8, 14.8Hz), 3.46(1H, dd, J=6.6, 14.8Hz),  
4.41(1H, dt, J=2.4, 6.7Hz), 6.98-7.04(2H, m), 7.17-7.21(2H, m), 9.49(1H, s).

(B-115) 上記粗生成物 B-114 (6.0g) のアセトニトリル (60ml) 溶液に、チオアセトアミド (3.9g, 52mmol) を加えて 1 時間加熱還流した。反応液に、液性が中性を示すまで炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を、  
5 洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ノルマルヘキサン：酢酸エチル=3:1) で精製し、5-(4-フルオロ-ベンジル)-2-メチルチアゾール (3.8g, 収率：71%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.64(3H, s), 4.06(2H, s), 6.96-7.02(2H, m), 7.15-7.20(2H, m),  
10 7.32(1H, s).

(B-116) 上記化合物 B-115 を用い、(B-11)と同様の方法により、3-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-チアゾール-2-イル]-2-ヒドロキシ-アクリル酸エチルエステルを得た。

融点：160-162°C

元素分析：C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S として

15 計算値 (%)：C, 58.62; H, 4.59; N, 4.56; F, 6.18; S, 10.43.

分析値 (%)：C, 58.84; H, 4.32; N, 4.76; F, 6.45; S, 10.90.

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.38(3H, t, J=7.1Hz), 4.13(2H, s), 4.35(2H, q, J=7.1Hz), 6.68(1H, s), 7.00-7.05(2H, m), 7.17-7.21(2H, m), 7.48(1H, s).

(B-117) 上記化合物 B-116 を用い、(B-12)と同様の方法により、4-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-チアゾール-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オンを得た。  
20

融点：222-224°C

元素分析：C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S として

計算値 (%)：C, 59.20; H, 4.31; N, 9.20; F, 6.24; S, 10.54.

25 分析値 (%)：C, 57.01; H, 4.08; N, 8.68; F, 5.91; S, 10.06.

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.98(3H, s), 4.19(2H, s), 4.22(2H, s), 7.11-7.17(2H, m),  
7.30-7.35(2H, m), 7.60(1H, s).



同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

(B-117-a) 4-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-チアゾール-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-イソ  
プロピル-1,5-ジヒドロ-ピロール-2-オン

5 融点：212 - 214℃

元素分析：C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>FN<sub>1</sub>O<sub>3</sub>S として

計算値 (%)：C, 61.43; H, 5.16; N, 8.43; F, 5.72; S, 9.65.

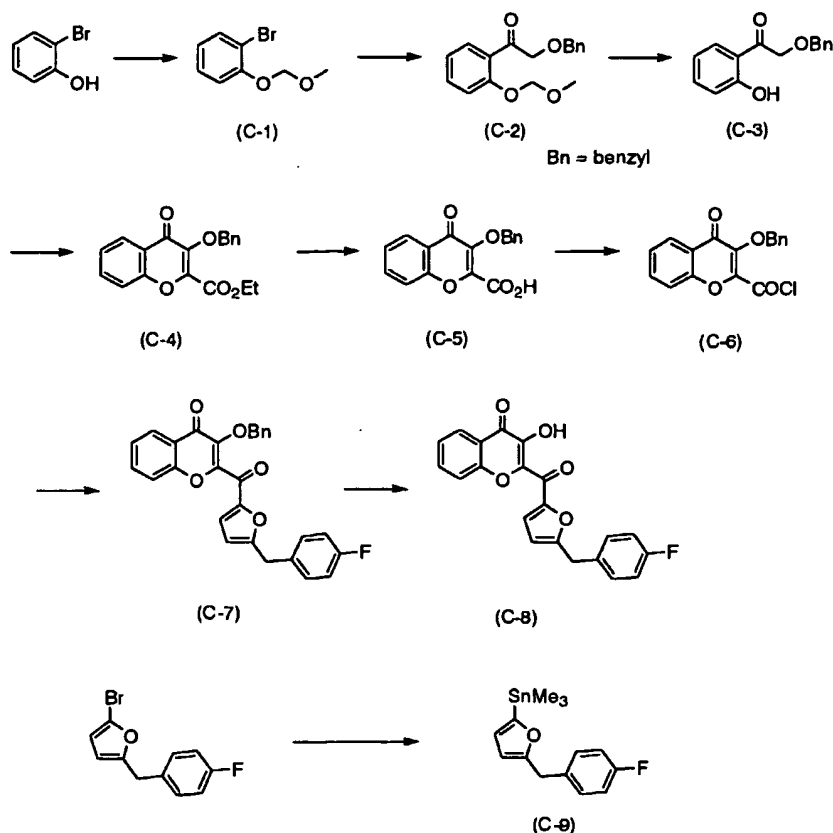
分析値 (%)：C, 61.17; H, 5.06; N, 8.30; F, 5.62; S, 9.58.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ：1.26(6H, d, J=6.7Hz), 4.16(2H, s), 4.22(2H, s), 4.51(1H, sept,  
10 J=6.7Hz), 6.98-7.03(2H, m), 7.17-7.22(2H, m), 7.53(1H, s).

C 群化合物

化合物 C-8

2-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-4*H*-1-ベンゾピラ  
15 ン-4-オン



(C-1) 60%水素化ナトリウム (3.61g, 90.3mmol) のジメチルホルムアミド (50ml) 懸濁液に、2-ブロモフェノール (15.1g, 87.3mmol) のジメチルホルムアミド (50ml) 溶液を氷冷下滴下した。滴下終了後、同温にて 40 分間攪拌した後、クロロメチルメ  
 5 チルエーテル (7.29ml, 96.0mmol) を滴下し、更に 45 分間攪拌を続けた。水を加えて反応を停止させ、ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣を減圧蒸留して 1-ブロモ-2-メトキシメトキシベンゼン (17.7g, 収率：94%) を得た。

沸点：67-68°C (0.7mmHg)

- 10 (C-2) 上記化合物 C-1 (14.9g, 68.7mmol) のテトラヒドロフラン (250ml) 溶液に、ノルマルブチルリチウム溶液 (1.55N, 46.5ml, 72.1mmol) を -78°C にて滴下した。滴下終了後、同温にて 20 分間攪拌した後、塩化亜鉛-ジエチルエーテル溶液 (1.0N, 72.1ml, 72.1mmol) を滴下し、更に 30 分間攪拌を続けた。反応液に塩化 (ベンジルオキシ) アセチル (13.0ml, 82.4mmol) とテトラキストリフェニルホスフィンパラジ

ウム (1.59g, 1.4mmol) を加え、室温に戻しながら 2 時間攪拌した。希塩酸を加えた反応液を酢酸エチルで抽出し、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル：ノルマルヘキサン=1:9-1:3) にて精製し、2-ベンゾイロキシ-1-(2-メトキシメトキシフェニル)エタノン (10.2g, 収率:52%)

5 を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.43(3H, s), 4.69(2H, s), 4.73(2H, s) 5.22(2H, s), 7.05-7.18(2H, m), 7.27-7.49(6H, m), 7.86(1H, dd, J=1.8, 7.8Hz).

(C-3) 上記化合物 C-2 (10.2g, 35.7mmol) のメタノール (100ml) 溶液に、2 規定塩酸 (25ml) を加え、50℃で 4 時間 30 分攪拌した。水 (100ml) を加えた反応液を酢酸エチルで抽出し、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル：ノルマルヘキサン=1:4) で精製し、2-ベンジルオキシ-1-(2-ヒドロキシフェニル)エタノン (7.89g, 収率:91%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 4.70(2H, s), 4.77(2H, s), 6.83-6.90(1H, m), 7.00(1H, dd, J = 1.2, 8.4Hz), 7.28-7.51(6H, m), 7.63(1H, dd, J=1.5, 8.1Hz), 11.9(1H, s).

15 (C-4) 上記化合物 C-3 (7.64g, 31.6mmol) のピリジン (76ml) 溶液に、クロログリオキシル酸エチル (5.29ml, 47.4mmol) を氷冷下加えた。室温に戻しながら 20 分間攪拌した後、100℃で 37 時間攪拌した。水 (5ml) を加え室温で 15 分間攪拌した反応液を減圧濃縮し、残渣に 1 規定塩酸を加えて酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル：ノルマルヘキサン=1:3) で精製し、3-ベンジルオキシ-4-オキソ-4*H*-クロメン-2-カルボン酸エチルエステル (3.48g, 収率:34%) を得た。

20 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.36(3H, t, J=7.2Hz), 4.40(2H, q, J=7.2Hz), 5.28(2H, s), 7.30-7.76(8H, m), 8.23-8.27(1H, m).

(C-5) 上記化合物 C-4 (1.73g, 5.34mmol) のエタノール (16ml) 溶液に、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (3ml) を加え、室温で 1 時間攪拌した。減圧濃縮した反応液残渣に 2 規定塩酸 (3.2ml) 及び水を加えて酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣を酢酸エチル-ノルマルヘキサンから結晶化して

3-ベンジルオキシ-4-オキソ-4*H*-クロメン-2-カルボン酸 (1.24g, 収率: 79%) を得た。

融点: 145-146°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.63(2H, s), 7.36-7.52(6H, m), 7.62-7.66(1H, m), 7.75-7.82(1H, m), 8.25(1H, dd, J=2.1, 7.8Hz).

- 5 (C-6) 上記化合物 C-5 (157mg, 0.53mmol) の塩化メチレン (3ml) 溶液に、オキサリルクロリド (50μl, 0.69mmol)、ジメチルホルムアミド (2μl) を氷冷下加えた。室温に戻しながら 20 分間攪拌した後、反応液を減圧濃縮し、粗製の 3-ベンジルオキシ-4-オキソ-4*H*-クロメン-2-カルボン酸クロリドを得た。

- (C-7) 上記化合物 C-6 のクロロホルム (1ml) 溶液に、ジクロロビス (アセトニトリル) パラジウム(II) (12mg, 0.046mmol) および下記別途合成したトリメチルスズ化合物 (250mg) を室温で加えた。室温で 5 分間攪拌した後、50°C で 20 分間攪拌した。水を加えた反応液を酢酸エチルで抽出し、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル: ノルマルヘキサン=1:4) で精製し、酢酸エチル-ノルマルヘキサンから結晶化して 3-ベンジルオキシ-2-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]クロメン-4-オン (82mg, 収率: 21%) を得た。
- 15

融点: 158°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 4.02(2H, s), 5.24(2H, s), 6.96-7.76(13H, m), 8.30(1H, dd, J=1.5, 8.1Hz).

- (C-8) 上記化合物 C-7 (79mg, 0.17mmol) のエタノール (2ml)、テトラヒドロフラン (6ml) 溶液に、10%パラジウム炭素 (20mg) を加えた。反応液を水素雰囲気下、室温で 10 分間攪拌した。パラジウム炭素を濾去後、反応液を減圧濃縮した。残渣をテトラヒドロフラン-メタノールから結晶化して 2-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン (45mg, 収率: 71%) を得た。
- 20

- 25 融点: 226-227°C

元素分析: C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>FO<sub>3</sub> として

計算値 (%): C, 69.23; H, 3.60; F, 5.21.

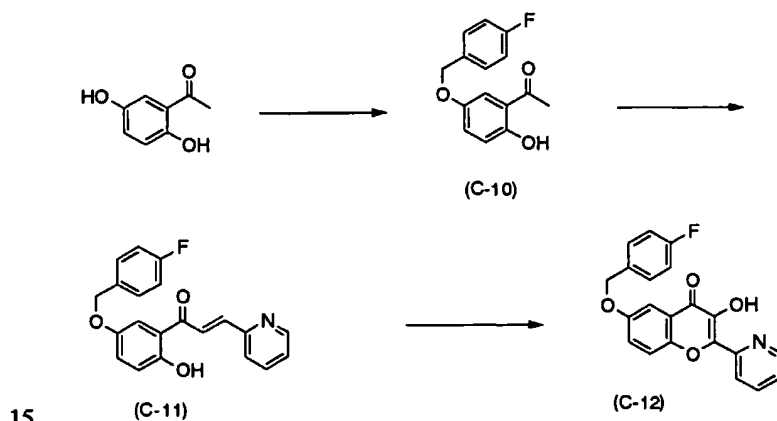
分析値 (%): C, 69.00; H, 3.53; F, 5.15.

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 4.14(2H, s), 6.32(1H, d, J=3.6Hz), 7.01-7.79(7H, m), 7.90(1H, d, J=3.6Hz), 8.30 (1H, dd, J=1.5, 8.1Hz), 11.86(1H, s).

- (C-9) プロモフラン (500mg, 1.96mmol) のテトラヒドロフラン (250ml) 溶液  
 5 に、ノルマルブチルリチウム溶液 (1.55N, 1.3ml, 2.02mmol) を -78°C にて滴下し  
 た。滴下終了後、同温にて 5 分間攪拌した後、塩化トリメチルスズ (423mg,  
 2.06mmol) のテトラヒドロフラン (0.5ml) 溶液を滴下した。-78°C で 30 分間攪拌  
 後、室温に戻しながら 30 分間攪拌した。水を加えた反応液を酢酸エチルで抽出し、  
 洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、粗製のトリメチルスズ化合物を得た。  
 10 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 0.20-0.40(9H, m), 3.98(2H, s), 5.92-5.96(1H, m), 6.46-6.50(1H,  
 m), 6.94-7.22(4H, m).

化合物 C-12

6-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-ヒドロキシ-(2-ピリジン-2-イル)-4*H*-1-ベ  
 ンゾピラン-4-オン



- (C-10) 2',5'-ジヒドロキシアセトフェノン (23.1g, 152mmol) と粉末炭酸カリウ  
 ム (23.1g, 167mmol) のアセトニトリル (400ml) 懸濁液に、4-フルオロベンジルブ  
 ロミド (18.9ml, 152mmol) を室温で加え、3 時間加熱還流した。室温に戻した反応  
 液を濾過し、固形物を酢酸エチルで洗浄した。濾過液と洗浄液をあわせ減圧濃縮した  
 20 残渣に塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥  
 後、活性炭 (10g) を加え、濾過の後減圧濃縮した。残渣をメタノール (100ml) より

結晶化して 1-[5-(4-フルオロベンジルオキシ)-2-ヒドロキシフェニル]エタノン (30.3g, 収率: 77%) を得た。

融点: 88-89°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.60(3H, s), 5.00(2H, s), 6.90-7.45(7H, m), 11.87(1H, s).

- 5 (C-11) 上記化合物 C-10 (470mg, 1.81mmol) のエタノール (14ml) 溶液にピリジン-2-アルデヒド (202mg, 1.90mmol)、50%水酸化ナトリウム水溶液 (0.490ml) を加え、室温で 43 時間攪拌した。反応液を 2 規定塩酸で中和し、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル: ノルマルヘキサン=1:4) で精製し、メタノール-ジイソプロピルエーテルで結晶化して 1-[5-(4-フルオロベンジルオキシ)-2-ヒドロキシフェニル]-3-ピリジン-2-イルプロベノン (157mg, 収率: 25%) を得た。

融点: 118°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 5.04(2H, s), 6.96-7.89(11H, m), 8.20(1H, d, J=15.3Hz), 8.70-8.75(1H, m).

- 15 (C-12) 上記化合物 C-11 (155mg, 0.44mmol) のメタノール (7.5ml) 懸濁液に 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (0.89ml)、30%過酸化水素水 (0.151ml) を加え、室温で 30 分間攪拌した。反応液を 2 規定塩酸で中和し、水およびメタノールを加えて析出した結晶を濾取した。この粗結晶を水洗、乾燥後、メタノールから結晶化して 6-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-ヒドロキシ-(2-ピリジン-2-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン (31mg, 収率: 19%) を得た。

融点: 204-205°C

元素分析: C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub> として

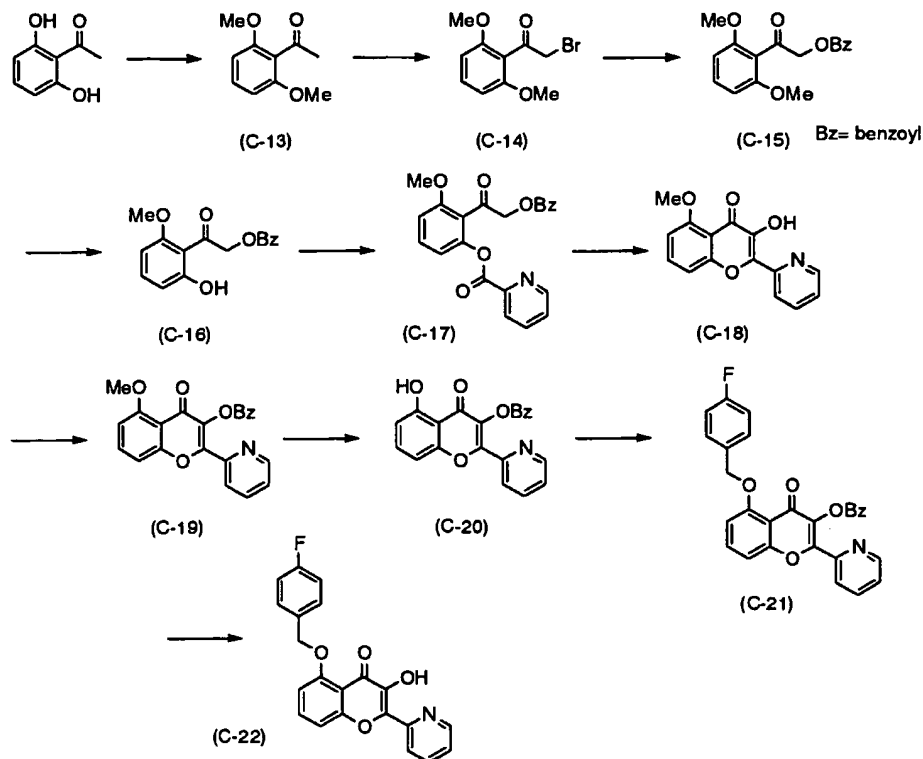
計算値 (%): C, 69.42; H, 3.88; N, 3.86; F, 5.23.

分析値 (%): C, 69.39; H, 3.81; N, 3.86; F, 5.01.

- 25 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 5.13(2H, s), 7.05-7.54(7H, m), 7.76(1H, d, J=3.0Hz), 8.00 (1H, dd, J=1.5, 8.1Hz), 8.11-8.17(1H, m), 8.62-8.63(1H, m), 13.02(1H, brs).

化合物 C-22

5-[ (4-フルオロベンジル) オキシ ]-3-ヒドロキシ-(2-ピリジン-2-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン



(C-13) 2',6'-ジヒドロキシアセトフェノン (5.0g, 32.9mmol) と粉末炭酸カリウム (10.0g, 72.4mmol) のジメチルホルムアミド (30ml) 懸濁液に、ヨウ化メチル (7.1ml, 114mmol) を室温に加え、同温にて一晩攪拌した。反応液に 2 規定塩酸 (45ml)、水 (45ml) を加え、析出した結晶を濾取した。この粗結晶を水洗、乾燥後、酢酸エチル-ノルマルヘキサンから結晶化して 1-(2,6-ジメトキシフェニル)エタノン (4.2g, 収率: 71%) を得た。

10 融点: 69°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.48(3H, s), 3.81(6H, s), 6.55(2H, d, J=8.1Hz), 7.26(1H, t, J=8.1Hz).

(C-14) 上記化合物 C-13 (4.0g, 22.2mmol) のテトラヒドロフラン (40ml) 溶液に、室温でフェニルトリメチルアンモニウムトリプロミド (8.34g, 22.2mmol) を 10 分間かけて加えた。同温にて 1 時間攪拌した後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し

た。洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ノルマルヘキサン=1:4）で精製した。室温で放置後、固化した残渣をジイソプロピルエーテルで洗浄し、2-ブロモ-1-(2,6-ジメトキシフェニル)エタノン（4.22g, 収率：70%）を得た。

5 融点：78-82°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ：3.82(6H, s), 4.38(2H, s), 6.57(2H, d, J=8.4Hz), 7.32(1H, t, J=8.4Hz).

(C-15) 安息香酸（1.13g, 9.3mmol）と粉末炭酸カリウム（0.91g, 6.56mmol）のジメチルホルムアミド（30ml）懸濁液を、90°Cで1時間攪拌したのち室温に冷却した。

10 上記化合物 C-14（2.0g, 7.7mmol）を加え、100°Cで30分間攪拌した。室温に戻した反応液に水（120ml）を加え、析出した結晶を濾取、水洗、乾燥して安息香酸 2-(2,6-ジメトキシフェニル)-2-オキソエチルエステル（2.0g, 収率：86%）を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ：3.82(6H, s), 5.25(2H, s), 6.58(2H, d, J=8.4Hz), 7.33(1H, t, J=8.4Hz), 7.41-7.61(3H, m), 8.06-8.12(2H, m).

15 (C-16) 上記化合物 C-15（1.5g, 4.99mmol）の塩化メチレン（250ml）溶液に、三臭化ホウ素-塩化メチレン溶液（1.0N, 4.99ml, 4.99mmol）を-78°Cにて滴下し、同温にて15分間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。室温で放置後、固化した残渣をジイソプロピルエーテル-ヘキサンで洗浄し、安息香酸 2-(2-ヒドロキシ-6-メトキシフェニル)-2-オキソエチル  
20 エステル（1.14g, 収率：80%）を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ：3.97(3H, s), 5.51(2H, s), 6.43(1H, d, J=8.1Hz), 6.61(1H, dd, J=1.2, 8.4Hz), 7.37-7.63(4H, m), 8.13-8.19(2H, m), 12.76(1H, s).

(C-17) 上記化合物 C-18（1.14g, 3.98mmol）のジメチルホルムアミド（15ml）溶液に、氷冷下ピコリン酸クロリド塩酸塩（0.92g, 5.18mmol）、トリエチルアミン

25 （1.36ml, 9.75mmol）を加え、室温で30分間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：ノルマルヘキサン=1:2-1:1）で精製し、ピリジン-2-



カルボン酸 2-(2-ベンゾイロキシアセチル)-3-メトキシフェニルエステル(1.17g, 収率: 75%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.90(3H, s), 5.34(2H, s), 6.90(1H, d, J=8.4Hz), 6.99(1H, d, J=7.5Hz), 7.35-7.58(5H, m), 7.88(1H, dt, J=1.8, 7.8Hz), 7.95-8.01(2H, m),  
5 8.26(1H, d, J=7.8Hz), 8.80-8.85(1H, m).

(C-18) 上記化合物 C-17 (805mg, 2.06mmol) のジメチルホルムアミド (8ml) 溶液に、氷冷下で 60%水素化ナトリウム (205mg, 5.15mmol) を加え、55°C で 15 分間攪拌した。冷却後、反応液を 2 規定塩酸 (2.6ml) - 氷水中に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣を酢酸 (6ml) に溶解し、硫酸 (0.16ml) を加え 60°C で 2 時間攪拌した。冷却後、反応液を氷水中に注ぎ、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で中和した。これを酢酸エチル-クロロホルムで抽出し、洗浄、乾燥後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム:メタノール=20:1) で精製し、3-ヒドロキシ-5-メトキシ-2-ピリジン-2-イル-クロメン-4-オン (234mg, 収率: 42%) を得た。

15 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 4.02(3H, s), 6.77(1H, d, J=8.1Hz), 7.11(1H, d, J=8.1Hz), 7.40(1H, ddd, J=1.2, 5.1, 7.5Hz), 7.56(1H, t, J=8.1Hz), 7.97(1H, dt, J=1.8, 8.1Hz), 8.07-8.12(1H, m), 8.61-8.66(1H, m), 12.48(1H, brs).

(C-19) 上記化合物 C-18 (234mg, 0.87mmol) と粉末炭酸カリウム (240mg, 1.74mmol) のジメチルホルムアミド (7ml) 懸濁液に、塩化ベンゾイル (0.20ml, 1.74mmol) を室温で加え、115°C で 10 分間攪拌した。室温に戻した反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム:メタノール=20:1) で精製し、安息香酸 5-メトキシ-4-オキソ-2-ピリジン-2-イル-4*H*-クロメン-3-イルエステル (213mg, 収率: 66%) を得た。

25 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.98(3H, s), 6.84(1H, d, J=7.8 Hz), 7.21(1H, dd, J=0.9, 8.4Hz), 7.33-7.67(5H, m), 7.80(1H, dt, J=1.8, 7.8Hz), 7.91-7.96(1H, m), 8.17-8.23(1H, m), 8.69-8.73(1H, m).

(C-20)上記化合物 C-19 (213mg, 0.57mmol) の塩化メチレン (10ml) 溶液に、三臭化ホウ素-塩化メチレン溶液 (1.0N, 0.685ml, 0.685mmol) を-78℃にて滴下し、同温にて 10 分間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル:ノルマルヘキサン=1:1) で精製し、安息香酸 5-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ピリジン-2-イル-4*H*-クロメン-3-イルエステル (66mg, 収率: 32%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 6.87(1H, d, J=8.4 Hz), 7.10(1H, d, J=8.7Hz), 7.35-7.70(5H, m), 7.84(1H, dt, J=1.8, 7.8Hz), 7.98(1H, d, J=8.1Hz), 8.18-8.24(1H, m), 8.61-8.66(1H, m), 12.04(1H, s).

10 (C-21) 上記化合物 C-20 (91mg, 0.25mmol) と粉末炭酸カリウム (53mg, 0.38mmol) のジメチルホルムアミド (2ml) 懸濁液に、4-フルオロベンジルブロミド (40 μl, 0.32mmol) を室温で加え、3 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル:ノルマルヘキサン=1:1-1:2) で精製し、安息香酸 5-(4-フルオロベンジルオキシ)-4-オキソ-2-ピリジン-2-イル-4*H*-クロメン-3-イルエステル  
15 (108mg) を得た。

(C-22) 上記化合物 C-21 (105mg, 0.23mmol) のエタノール (5ml) 懸濁液に 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (0.124ml) を加え、60℃で 25 分間攪拌した。冷却後、反応液を 2 規定塩酸で中和し、析出した結晶を濾取し、水、エタノールで洗浄後、乾燥した。この粗結晶をメタノールから結晶化して 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-ヒドロキシ-(2-ピリジン-2-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン (30mg, 収率: 33%) を得た。

融点: 213℃

元素分析: C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 0.1H<sub>2</sub>O として

25 計算値 (%): C, 69.08; H, 3.92; N, 3.84; F, 5.20

分析値 (%): C, 68.98; H, 3.81; N, 3.85; F, 5.01.

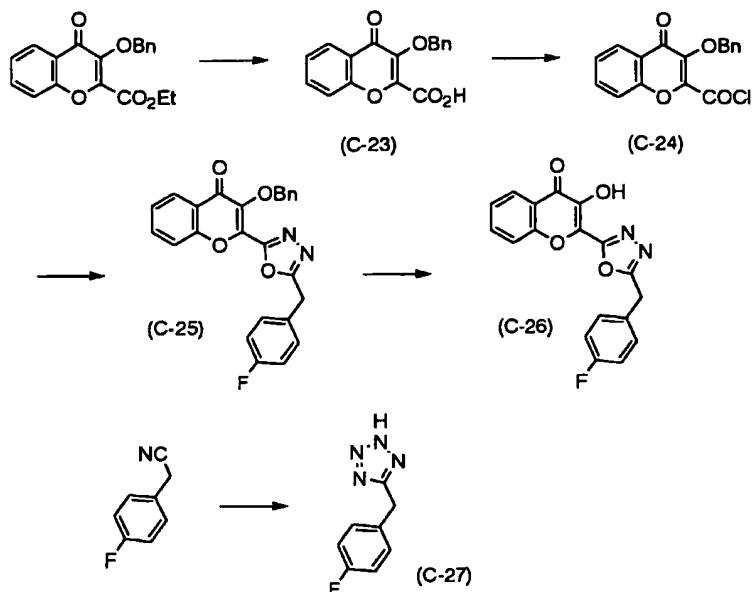
NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.24(1H, s), 6.82(1H, d, J=8.1 Hz), 7.06-7.17(3H, m), 7.38-7.44(1H,

m), 7.55(1H, t, J=8.1 Hz), 7.70-7.78(2H, m), 7.98(1H, dt, J=1.8, 8.1Hz), 8.10(1H, d, J=8.1Hz), 8.62-8.67(1H, m), 12.79(1H, brs).

化合物 C-26

2-[5-(4-フルオロベンジル)-[1,3,4]-オキサジアゾール-2-イル]-3-ヒドロキシ-4H-

5 1-ベンゾピラン-4-オン



(C-23) 化合物 C-4 (1.73g, 5.34mmol) のメタノール (16ml) 溶液に、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (3ml) を加え、室温で 1 時間攪拌した。反応液を 2 規定塩酸で中和し、水を加えて酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、粗製の 3-ベンジルオキシベンジルオキシ-4-オキソ-4H-クロメン-2-カルボン酸 (48mg) を得た。

(C-24) 上記化合物 C-23 (48mg) のジグリム (1ml) 溶液に、オキサリルクロリド (14μl, 0.16mmol)、ジメチルホルムアミド (2μl) を氷冷下で加えた。室温に戻しながら 30 分間攪拌し、粗製の 3-ベンジルオキシ-4-オキソ-4H-クロメン-2-カルボン酸クロリド溶液を得た。

(C-25) 上記酸クロリド溶液 (C-24) に別途合成した下記テトラゾール (25mg, 0.14mmol)、ピリジン (47μl, 0.58mmol) を加え、室温で 30 分、続いて 130°C で 15 分間攪拌した。冷却後、反応液に水を加え、析出した結晶を濾取し、水洗、乾燥して

3-ベンジルオキシ-2-[5-(4-フルオロベンジル)-[1,3,4]-オキサジアゾール-2-イル]  
クロメン-4-オン (37mg, 収率: 62%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 4.23(2H, s), 5.36(2H, s), 6.98-7.78(12H, m), 8.25-8.30(1H, m).

- (C-26) 上記化合物 C-25 (34mg, 0.079mmol) のエタノール (2ml)、テトラヒドロ  
5 フラン (4ml) 溶液に、10%パラジウム炭素 (8mg) を加えた。反応液を水素雰囲気下、  
室温で 10 分間攪拌した。パラジウム炭素を濾去後、反応液を減圧濃縮した。残渣を  
メタノールから結晶化して 2-[5-(4-フルオロベンジル)-[1,3,4]-オキサジアゾール  
-2-イル]-3-ヒドロキシ-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン (19mg, 収率: 70%) を得た。

融点: 221°C

- 10 元素分析: C<sub>18</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub> として

計算値 (%): C, 63.91; H, 3.28; N, 8.28; F, 5.62.

分析値 (%): C, 63.84; H, 3.23; N, 8.18; F, 5.48.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 4.36(2H, s), 7.04-7.13(2H, m), 7.34-7.60(5H, m), 8.13(1H, brs),  
8.29(1H, dd, J=1.2, 7.8Hz).

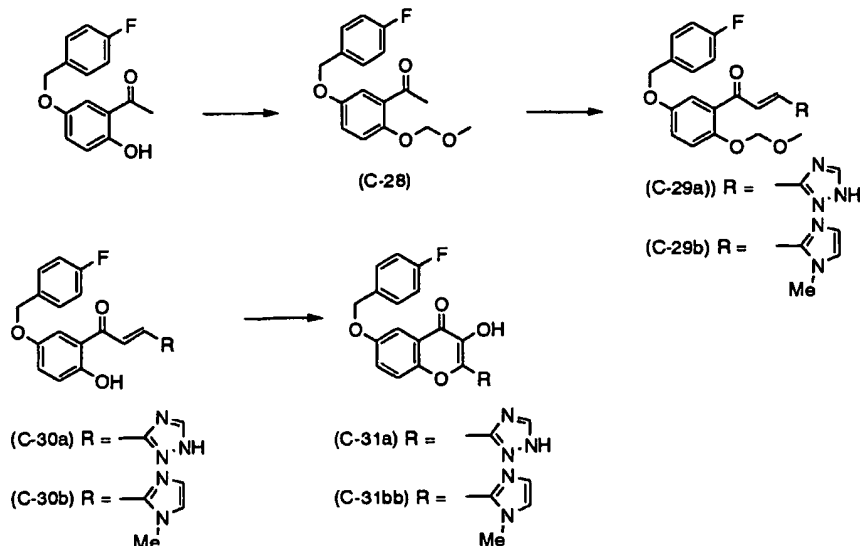
- 15 (C-27) 4-フルオロベンジルシアニド (7.5g, 55.5mmol) のジメチルホルムアミド  
(75ml) 溶液に、塩化アンモニウム (5.9g, 111.0mmol)、アジ化ナトリウム (7.2g,  
111.0mmol) を室温に加え、130°C で 3 時間攪拌した。室温に戻した反応液に水を加え、  
酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をジイソ  
プロピルエーテル-ノルマルヘキサンで洗浄、乾燥して 5-(4-フルオロベンジル)-2*H*-  
20 テトラゾール (5.45g, 収率: 55%) を得た。

融点: 158-159°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 4.29(2H, s), 7.13-7.36(4H, m).

化合物 C-31a および C-31b

- 6-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-ヒドロキシ-2-(1*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-  
25 イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン及び 6-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-ヒド  
ロキシ-2-(1-メチル-1*H*-イミダゾール-2-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン



- (C-28) 60%水素化ナトリウム (0.45g, 11.3mmol) のジメチルホルムアミド (25ml) 懸濁液に、C-10 (2.64g, 10.2mmol) のジメチルホルムアミド (25ml) 溶液を氷冷下滴下した。滴下終了後、同温にて 20 分間攪拌したのち、クロロメチルメチルエーテル (0.93ml, 12.3mmol) を滴下した。更に 5 分間攪拌した後、室温に昇温しながら 25 分間攪拌した。水を加えた反応液を酢酸エチルで抽出し、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル:ノルマルヘキサン=1:5-1:3) で精製し、1-[5-(4-フルオロベンジルオキシ)-2-メトキシメトキシフェニル]エタノン (2.93g, 収率: 95%) を得た。
- 10 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.65(3H, s), 3.51(3H, s), 5.01(2H, s), 5.22(2H, s), 7.03-7.16(4H, m), 7.33-7.42(3H, m).

- (C-29a) 上記化合物 C-28 (304mg, 1.0mmol) と 1H-[1,2,4]トリアゾール-2-アルデヒド (145mg, 1.5mmol) をジオキサン (4ml) - 99%エタノール (6ml) 混合溶媒に溶解し、1 規定水酸化ナトリウム水溶液 (2ml) を加えて 3 時間 20 分加熱還流した。反応液に塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (メタノール:クロロホルム=3:97) で精製し、酢酸エチル-ジイソプロピルエーテルより結晶化して 1-[5-(4-フルオロベンジルオキシ)-2-メトキシメトキシフェニル]-3-(1H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)プロペノン (260mg, 収率: 68%) を得た。
- 15

融点：114-116°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ：3.47(3H, s), 5.01(2H, s), 5.19(2H, s), 7.02-7.27(5H, m), 7.37-7.43(2H, m), 7.61(1H, d, J=15.6Hz), 7.88(1H, d, J=15.6Hz), 8.32(1H, br.s).

(C-29b) 上記化合物 C-28 (304mg, 1.0mmol) と 1-メチル-2-イミダゾールカルボキサルデヒド (166mg, 1.5mmol) を用い、C-29a と同様の方法で粗生成 1-[5-(4-フルオロベンジルオキシ)-2-メトキシメトキシフェニル]-3-(1-メチル-1*H*-イミダゾール-2-イル)プロペノン (434mg) を得た。これを精製することなく次の反応に用いた。

(C-30a) 上記化合物 C-29a (202mg, 0.527mmol) のメタノール (6ml) 溶液に、2 規定塩酸 (1.5ml) を加えて 50°C で 3 時間 20 分攪拌した。反応液に炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去して粗結晶の 1-[5-(4-フルオロベンジルオキシ)-2-ヒドロキシフェニル]-3-(1*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)プロペノン (183mg) を得た。

(C-30b) 上記化合物 C-29b (434mg) を用い、C-30a と同様の方法で粗結晶 1-[5-(4-フルオロベンジルオキシ)-2-ヒドロキシフェニル]-3-(1-メチル-1*H*-イミダゾール-2-イル)プロペノン (355mg) を得た。これを精製することなく次の反応に用いた。

(C-31a) 上記化合物 C-30a (180mg, 0.53mmol) のメタノール (8ml) 懸濁液に 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (1.06ml) 及び 30%過酸化水素水 (0.18ml) を加えて室温で 1 時間攪拌した。反応液に 2 規定塩酸 (1.06ml) を加え 2 時間 20 分攪拌した。析出した結晶を濾取し、水洗して粗結晶 (121mg) を得た。更にジメチルホルムアミド-水から再結晶して 6-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-ヒドロキシ-2-(1*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン (110mg, 収率：59%) を得た。

融点：277°C(分解)

元素分析：C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 0.4H<sub>2</sub>O として

計算値 (%): C, 59.97; H, 3.58; N, 11.66; F, 5.27.

25 分析値 (%): C, 59.91; H, 3.63; N, 11.60; F, 5.13.

NMR(DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 5.23(2H, s), 7.22-7.28(2H, m), 7.48-7.59(5H, m), 7.69(1H, d, J=9.3Hz), 8.79(1H, br.s).

(C-31b) 上記化合物 C-30b (355mg) を用い、C-31a と同様の方法で 6-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-ヒドロキシ-2-(1-メチル-1*H*-イミダゾール-2-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン (169mg, 3 工程通算収率 : 47%) を得た。

融点 : 239-242°C (塩化メチレン-メタノール)。

5 元素分析 :  $C_{18}H_{13}FN_2O_4$  として

計算値 (%) : C, 65.57; H, 4.13; N, 7.65; F, 5.19.

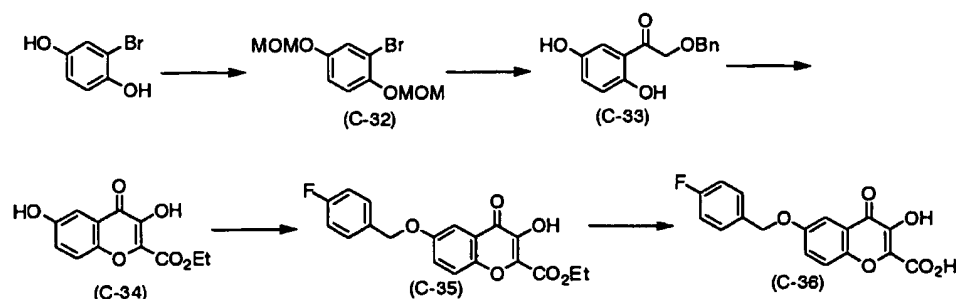
分析値 (%) : C, 65.64; H, 4.08; N, 7.65; F, 5.09.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$  : 4.16(3H, s), 5.11(2H, s), 7.04(1H, d,  $J=0.9$ Hz), 7.06-7.12(2H, m), 7.21(1H, d,  $J=0.9$ Hz), 7.31(1H, dd,  $J=3.0, 9.3$ Hz), 7.39-7.46(3H, m), 7.75(1H,

10 d,  $J=3.0$ Hz).

化合物 C-35 および C-36

6-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-ヒドロキシ-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン-2-カルボン酸エチルエステルおよび 6-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-ヒドロキシ-4*H*-1-  
15 ベンゾピラン-4-オン-2-カルボン酸



(C-32) プロモヒドロキノン (10.0 g, 52.9 mmol) の DMF (50 ml) 溶液に 60%水素化ナトリウム (4.44 g, 111.1 mmol) を氷冷下加えた。室温で 30 分間攪拌した後、クロロメチルメチルエーテル (8.44 ml, 111.1 mmol) を氷冷下滴下した。室温で 30  
20 分間攪拌し、反応液に水、2 規定塩酸を加え酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィーにより精製 (酢酸エチル:n-ヘキサン=1:19-1:9) をして 2-プロモ-1,4-ビスメトキシメチルベンゼン (11.4 g, 収率 : 83%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 3.47(3H, s), 3.52(3H, s), 5.10(2H, s), 5.17(2H, s), 6.93(1H, dd, J=2.7, 9.0Hz), 7.07(1H, d, J=9.0Hz), 7.27(1H, d, J=2.7Hz).

(C-33) 上記化合物 C-32 (2.0 g, 7.22 mmol) のテトラヒドロフラン (40 ml) 溶液に n-ブチルリチウム-n-ヘキサン溶液 (1.55N, 4.7 ml, 7.22 mmol) を -78℃ にて滴下した。滴下終了後、同温で 15 分間攪拌した後、塩化亜鉛-テトラヒドロフラン溶液 (1.3N, 5.6 ml, 7.22 mmol) を滴下し更に 30 分間攪拌した。反応液に塩化 (ベンジルオキシ) アセチル (1.25 ml, 7.94 mmol) とテトラキストリフェニルホスフィンパラジウム (0.83 g, 0.72 mmol) を加え、室温に戻しながら 1.5 時間攪拌した。水、2 規定塩酸を加えた反応液を酢酸エチルで抽出し、水、炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー精製 (酢酸エチル:n-ヘキサン=1:9-1:3) をして粗製のケトン (845 mg) を得た。これをメタノール 10 ml に溶解し、2 規定塩酸 3.0 ml を加え、60℃ で 2 時間 30 分攪拌した。放冷後水を加え、析出した結晶を濾取、水洗、乾燥して、2-ベンジルオキシ-1-(2,5-ジヒドロキシフェニル)エタノン (376 mg, 収率 :20%) を得た。

15 NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 4.69(2H, s), 4.71(2H, s), 6.88-7.42 (8H, m), 11.5(1H, s).

(C-34) 上記化合物 C-33 (370 mg, 1.43 mmol) のピリジン (6 ml) 溶液にクロログリオキシル酸エチル (0.57 ml, 5.10 mmol) を氷冷下加えた。室温に戻しながら 1 時間攪拌した後、100℃ で 1 時間 30 分攪拌した。放冷後、反応液に水、2 規定塩酸を加えて酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー精製 (酢酸エチル:n-ヘキサン=1:2) をして 3,6-ジヒドロキシ-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン-2-カルボン酸エチルエステル (109 mg, 収率 :22%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 1.36(3H, t, J=6.9Hz), 4.40(2H, q, J=6.9Hz), 5.25(2H, s), 7.18(1H, brs), 7.30-7.76(7H, m), 7.83(1H, d, J=3.0Hz).

25 (C-35) 上記化合物 C-34 (120 mg, 0.35 mmol) のメタノール (6 ml) -テトラヒドロフラン (2 ml) 溶液に 10%パラジウム-炭素 (15 mg) を加え 1 気圧の水素雰囲気下、室温で 1 時間攪拌した。反応液を濾過し、減圧下溶媒を留去し残渣 (93 mg) を



得た。この残渣 (33 mg) を DMF 1 ml に溶解し、60%水素化ナトリウム (12 mg, 0.30 mmol) を氷冷下加えた。室温で 30 分間、50 °C で 30 分間攪拌した後、4-フルオロベンジルブロミド (12  $\mu$ l, 96.3  $\mu$ mol) を氷冷下滴下した。室温で 1 時間 30 分間攪拌し、反応液に水、2 規定塩酸を加え、析出した結晶を濾取、水洗、乾燥した。この粗結晶をクロロホルム-メタノールより再結晶を行ない 6-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-ヒドロキシ-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン-2-カルボン酸エチルエステル (33 mg, 収率 :70%) を結晶として得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.49(3H, t, J=7.2Hz), 4.54(2H, q, J=7.2Hz), 5.11(2H, s), 7.06-7.13(2H, m), 7.37-7.53(4H, m), 7.66(1H, d, J=3.0Hz), 9.43(1H, s).

10 融点 : 190-192°C

元素分析 : C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>F<sub>0</sub>, 0.1H<sub>2</sub>O として

計算値 (%) : C, 63.37; H, 4.25; F, 5.28.

分析値 (%) : C, 63.31; H, 4.18; F, 5.43.

(C-36) 上記化合物 C-35 (31 mg, 86.5  $\mu$ mol) の DMSO (1.5 ml) 溶液に 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 108  $\mu$ l を加え、室温で 1 時間攪拌した。反応液に 2 規定塩酸および水を加え、析出した結晶を濾取、水洗、乾燥した。この粗結晶をジイソプロピルエーテル-メタノールより再結晶を行ない 6-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-ヒドロキシ-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン-2-カルボン酸 (18 mg, 収率 :62%) を得た。

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>)  $\delta$  : 5.21(2H, s), 7.21-7.67(7H, m).

20 融点 : 219-220°C

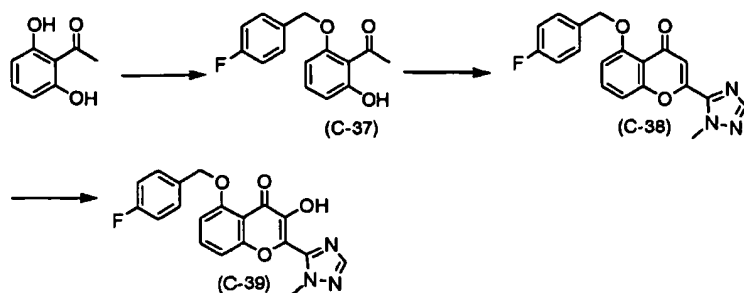
元素分析 : C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>F<sub>0</sub>, 1.3H<sub>2</sub>O として

計算値 (%) : C, 57.73; H, 3.88; F, 5.37.

分析値 (%) : C, 57.75; H, 3.90; F, 5.11.

25 化合物 C-39

5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-ヒドロキシ-2-(2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン



(C-37) 2',6'-ジヒドロキシアセトフェノン (5.0 g, 32.9 mmol) と粉末炭酸カリウム (9.1 g, 65.7 mmol) の DMF (30 ml) 懸濁液に 4-フルオロベンジルブロミド (4.1 ml, 32.9 mmol) を氷冷下に加え、室温で 4 時間攪拌した。反応液に水 30 ml、2 規定塩酸 60 ml を加え、析出した結晶を濾取し、水、メタノール、ジイソプロピルエーテルで洗浄後乾燥し 1-[2-(4-フルオロベンジルオキシ)-6-ヒドロキシフェニル]エタノン (5.52 g, 収率 : 65%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.59(3H, s), 5.09(2H, s), 6.45(1H, d, J=8.4Hz), 6.60(1H, d, J=8.4Hz), 7.07-7.45(5H, m), 13.24(1H, s).

- 10 (C-38) 上記化合物 C-37 (1.0 g, 3.84 mmol) および 2-メチル-2H-[1,2,4]トリアゾール-3-カルボン酸エチルエステル(J. Am. Chem. Soc., 1972, 94, p5894, Heterocycles, 1990, 31, p1629) (1.2 g, 7.68 mmol) の DMF (20 ml) 溶液にカリウム tert-ブトキシド (1.72 mg, 15.4 mmol) を氷冷下に加え、室温で 20 分間攪拌した。反応液を氷冷後、2 規定塩酸 7.5 ml、水 33 ml を加え、析出した結晶を濾取し、水洗後乾燥した。
- 15 これをテトラヒドロフラン (15 ml) -メタノール (6 ml) に懸濁し、室温で濃塩酸 1.3 ml のメタノール (15 ml) 溶液を加えた後、60°C で 40 分間攪拌した。放冷後、反応液に 2 規定水酸化ナトリウム 7.7 ml、水 125 ml を加えて析出した結晶を濾取した。これを水洗、乾燥して 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-2-(2-メチル-2H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4H-1-ベンゾピラン-4-オン (1.16 g, 収率 : 86%) を得た。
- 20 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 4.29(3H, s), 5.25(2H, s), 6.92(1H, d, J=8.1Hz), 7.04(1H, s), 7.07-7.14(2H, m), 7.56-7.65(5H, m), 7.99(1H, s).

同様の方法で以下の化合物の合成を行なった。

(C-38a) 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-2-(1-メチル-1H-[1,2,4]トリアゾール-

3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン

NMR(DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 4.00(3H, s), 5.25(2H, s), 6.75(1H, s), 7.12(1H, d,  $J=8.1$ Hz), 7.21-7.29(3H, m), 7.65-7.76(3H, m), 8.72(1H, s).

(C-38b) 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-2-(5-メチル-1*H*-[1,2,4]トリアゾール-

5 3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン

NMR(DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 2.45(3H, s), 5.25(2H, s), 6.72(1H, s), 7.11(1H, d,  $J=8.1$ Hz), 7.21-7.29(3H, m), 7.65-7.76(3H, m).

(C-38c) 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-2-(1*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン

10 NMR(DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 5.26(2H, s), 6.79(1H, s), 7.12(1H, d,  $J=8.4$ Hz), 7.21-7.29(3H, m), 7.66-7.77(3H, m), 8.78(1H, s).

(C-38d) 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-2-(ピリミジン-2-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン

NMR(CDCl $_3$ )  $\delta$ : 5.25(2H, s), 6.89(1H, s), 7.12(1H, d,  $J=8.4$ Hz), 7.07-7.14(2H, m), 15 7.31-7.43(3H, m), 7.51(1H, s), 7.56-7.66(3H, m), 8.95(2H, d,  $J=4.8$ Hz).

(C-39) 上記化合物 C-38 (500 mg, 1.42 mmol) の塩化メチレン (25 ml) 溶液に文献 (Chem. Ber., 1991, 124, p2377) 記載の方法で合成したジメチルジオキシランのアセトン溶液 (0.076N, 18.7 ml, 1.42 mmol) を氷冷下に加え、室温で 28 時間攪拌した。

減圧下溶媒を留去し、得られた残渣を塩化メチレン 25 ml に溶解し、パラトルエンス

20 ルホン酸 1 水和物 (325 mg, 1.87 mmol) を氷冷下に加え、室温で 1 時間攪拌した。減圧下溶媒を留去し、得られた残渣をメタノール 25 ml に懸濁して 2 規定水酸化ナトリウム 0.8 ml、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 4.0 ml、水 20 ml を氷冷下に加え攪拌した。析出した結晶を濾取、水洗、乾燥して 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-ヒドロキシ-2-(2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン

25 (280 mg, 収率 : 54%) を得た。

NMR(CDCl $_3$ )  $\delta$ : 3.97(3H, s), 5.29(2H, s), 7.10(1H, d,  $J=8.1$ Hz), 7.20-7.30(3H, m), 7.70-7.77(5H, m), 8.21(1H, s), 10.12(1H, brs).

融点：215-216°C

同様の方法で以下の化合物の合成を行なった。

(C-39a) 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-ヒドロキシ-2-(1-メチル-1*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン

- 5 NMR(DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  : 4.01(3H, s), 5.27(2H, s), 7.06(1H, d, *J*=8.1Hz), 7.17-7.30(3H, m), 7.66-7.77(3H, m), 8.78(1H, s), 9.56(1H, brs).

融点：264-266°C

(C-39b) 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-ヒドロキシ-2-(5-メチル-1*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン

- 10 NMR(DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  : 2.47(3H, s), 5.27(2H, s), 7.05(1H, d, *J*=8.4Hz), 7.17-7.30(3H, m), 7.66-7.77(3H, m).

融点：289-292°C

(C-39c) 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-ヒドロキシ-2-(1*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン

- 15 NMR(DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  : 5.28(2H, s), 7.07(1H, d, *J*=7.8Hz), 7.20-7.30(3H, m), 7.68-7.78(3H, m), 8.66(1H, brs).

融点：254-256°C

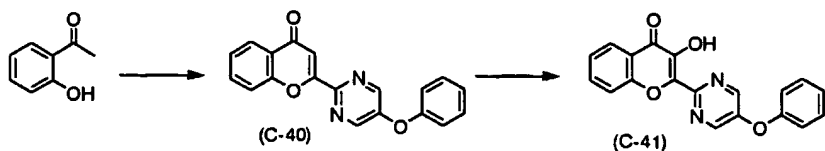
(C-39d) 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-ヒドロキシ-2-(ピリミジン-2-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン

- 20 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 5.28(2H, s), 7.05(1H, d, *J*=8.1Hz), 7.22-7.31(3H, m), 7.65-7.80(4H, m), 9.10(2H, d, *J*=5.7Hz), 11.96(1H, brs).

融点：252-254°C

化合物 C-41

- 25 3-ヒドロキシ-2-(5-フェノキシピリミジン-2-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン



(C-40) 2'-ヒドロキシアセトフェノン (150 mg, 1.10 mmol) および 5-フェノキシピリミジン-2-カルボン酸 (380 mg, 1.65 mmol) を出発原料として化合物 C-38 の合成法に準じて閉環反応を行ない 2-(5-フェノキシピリミジン-2-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン (296 mg, 収率 :85%) を得た。

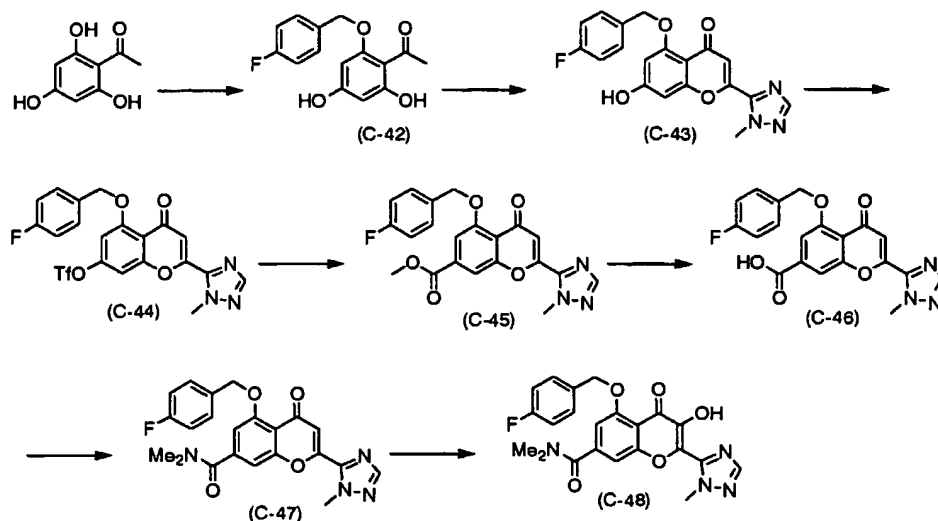
NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$  : 7.12-7.75(9H, m), 8.24-8.28(1H, m), 8.63(2H, s).

(C-41) 上記化合物 C-40 (150 mg, 0.42 mmol) を出発原料として化合物 C-39 の合成法に準じてジメチルジオキシランによる酸化反応を行ない 3-ヒドロキシ-2-(5-フェノキシピリミジン-2-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン (32 mg, 収率 :20%) を得た。

10 NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$  : 7.14-7.72(8H, m), 8.31-8.35(1H, m), 8.68(2H, s), 11.63(1H, s).  
融点 : 212°C

#### 化合物 C-48

5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-ヒドロキシ-2-(2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン-7-カルボン酸ジメチルアミド



(C-42) 2',4',6'-トリヒドロキシアセトフェノン (18.6 g, 100 mmol) と粉末炭酸カリウム (20.7 g, 150 mmol) の DMF (140 ml) 懸濁液に 4-フルオロベンジルブロミド (13.7 ml, 110 mmol) を氷冷下に加え、室温で 1 時間 15 分間攪拌した。反応液に水、2 規定塩酸を加えて酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄、乾燥後、  
5 減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー精製 (酢酸エチル:n-ヘキサン=1:3-1:2) をして粗結晶を得た。これをジイソプロピルエーテルで洗浄し 1-[2-(4-フルオロベンジルオキシ)-4,6-ジヒドロキシフェニル]エタノン (2.62 g, 収率 :10%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.45(3H, s), 5.13(2H, s), 5.88(1H, d, J=1.5Hz), 6.07(1H, d, J=1.5Hz), 7.21-7.28(2H, m), 7.54-7.61(2H, m), 10.59(1H, brs), 13.81(1H, s).

(C-43) 上記化合物 C-42 (2.05 g, 7.42 mmol) および 2-メチル-2H-[1,2,4]トリアゾール-3-カルボン酸エチルエステル (2.30 g, 14.8 mmol) を出発原料として化合物 C-38 の合成法に準じて閉環反応を行ない 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-7-ヒドロキシ-2-(2-メチル-2H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4H-1-ベンゾピラン-4-オン  
15 (0.90 g, 収率 :33%) を得た。

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 4.21(3H, s), 5.19(2H, s), 6.52-6.67(3H, m), 7.21-7.29(2H, m), 7.63-7.70(2H, m), 8.14(1H, s), 11.1(1H, brs).

(C-44) 上記化合物 C-43 (0.90 g, 2.45 mmol) トリエチルアミン (1.02 ml, 7.35 mmol) の塩化メチレン (140 ml) 懸濁液に無水トリフルオロメタンスルホン酸 (0.62 ml, 3.68 mmol) を氷冷下に加え、40 分間攪拌した。反応液に氷水を加えて酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー精製 (酢酸エチル:n-ヘキサン=1:1-2:1) をしてトリフルオロメタンスルホン酸 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-2-(2-メチル-2H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4H-1-ベンゾピラン-4-オン-7-イルエステル (1.13 g, 収率 :93%) を  
25 得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 4.28(3H, s), 5.26(2H, s), 6.81(1H, d, J=2.4Hz), 7.05-7.16(4H, m), 7.56-7.62(2H, m), 8.01(1H, s).

(C-45) 上記化合物 C-44 (1.06 g, 2.12 mmol)、酢酸パラジウム(II) (48 mg, 0.21 mmol) および 1,3-ビス(ジフェニルホスフィノ)プロパン (109 mg, 0.27 mmol) の DMSO (30 ml) 懸濁液に室温でトリエチルアミン (3.0 ml, 15.1 mmol)、メタノール (10 ml) を順次加えた後、1 気圧の一酸化炭素雰囲気下、70℃で 55 分間攪拌した。  
5 放冷後反応液に 2 規定塩酸 10 ml、水 70 ml を加え、析出した結晶を濾取、水洗、乾燥した。この粗結晶を酢酸エチル-メタノールより再結晶を行ない 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-2-(2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン-7-カルボン酸メチルエステル (486 mg, 収率 :56%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 4.00(3H, s), 4.32(3H, s), 5.30(2H, s), 7.08-7.15(2H, m), 7.10(1H, s), 7.56(1H, d, J=1.5Hz), 7.61-7.67(2H, m), 7.77(1H, d, J=1.5Hz), 8.00(1H, s).  
10

(C-46) 上記化合物 C-45 (325 mg, 0.79 mmol) の DMSO (16 ml) 溶液に 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 437 μl を加え、室温で 2 時間攪拌した。反応液に 2 規定塩酸および水を加え、析出した結晶を濾取した。この結晶を水洗、乾燥し 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-2-(2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン-7-カルボン酸 (300 mg, 収率 :86%) を得た。  
15

NMR(DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ : 4.29(3H, s), 5.35(2H, s), 6.86(1H, d, J=1.2Hz), 7.23-7.31(2H, m), 7.57(1H, s), 7.68-7.77(2H, m), 7.83(1H, s), 8.18(1H, d, J=1.2Hz).

(C-47) 上記化合物 C-46 (140 mg, 0.35 mmol) の DMF (7 ml) 溶液に、室温下 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 (75 mg, 0.40 mmol) および 1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (55 mg, 0.35 mmol) を加え 10 分間攪拌した。  
20 2 規定ジメチルアミン THF 溶液(195 μl, 0.40 mmol)を加えさらに 40 分間攪拌した。反応液に 2 規定塩酸および氷水を加えて酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー精製 (クロロホルム:メタノール=50:1-20:1) をして 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-2-(2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン-7-カルボン酸ジメチルアミド (104 mg, 収率 :90%) を得た。  
25

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.93(3H, s), 3.14(3H, s), 4.28(3H, s), 5.27(2H, s), 6.91(1H, d,

J=1.5Hz), 7.06(1H, s), 7.07-7.14(2H, m), 7.15(1H, d, J=1.5Hz), 7.57-7.63(2H, m), 8.00(1H, s).

- (C-48) 上記化合物 C-47 (103 mg, 0.24 mmol) を出発原料として、化合物 C-39 の合成法に準じてジメチルジオキシランによる酸化反応を行ない 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-ヒドロキシ-2-(2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン-7-カルボン酸ジメチルアミド (15 mg, 収率 :14%) を得た。

NMR(DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$ : 2.90(3H, s), 3.02(3H, s), 4.00(3H, s), 5.33(2H, s), 7.05(1H, s), 7.23-7.31(3H, m), 7.70-7.76(2H, m), 8.21(1H, s), 10.22(1H, brs).

融点: 227-229°C

- 10 同様の方法で以下の化合物の合成を行なった。

(C-48a) 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-ヒドロキシ-2-(2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン-7-カルボン酸メチルエステル

NMR(DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$ : 3.94(3H, s), 4.02(3H, s), 5.39(2H, s), 7.24-7.32(2H, m), 7.51(1H, s), 7.72-7.82(3H, m), 8.24(1H, s), 10.36(1H, brs).

- 15 融点: 253-255°C

(C-48b) 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-ヒドロキシ-2-(2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン-7-カルボン酸

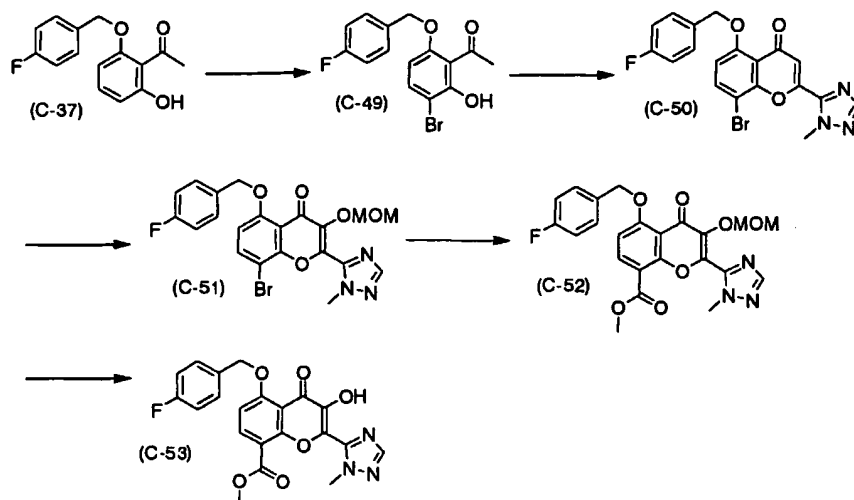
NMR(DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$ : 4.01(3H, s), 5.38(2H, s), 7.24-7.32(2H, m), 7.51(1H, s), 7.69(1H, s), 7.74-7.82(2H, m), 8.23(1H, s), 10.34(1H, brs).

- 20 融点: 280-282°C

化合物 C-53

5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-ヒドロキシ-2-(2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン-8-カルボン酸メチルエステル





(C-49) 化合物 C-37 (10.0 g, 38.4 mmol) の塩化メチレン (150 ml) 溶液にフェニルトリメチルアンモニウム トリプロミド (14.4 g, 38.4 mmol) を氷冷下に加え、2 時間 20 分間攪拌した。反応液に 10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加えた後、  
5 塩化メチレンを減圧下留去し、水を加えて酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をジイソプロピルエーテル-酢酸エチルで再結晶を行い 1-[3-ブromo-6-(4-フルオロベンジルオキシ)-2-ヒドロキシフェニル]エタノン (9.88 g, 収率 :76%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.60(3H, s), 5.09(2H, s), 6.42(1H, d, J=9.0Hz), 7.07-7.14(2H, m), 7.37-7.43(2H, m), 7.60(1H, d, J=9.0Hz), 14.02(1H, s).  
10

(C-50) 上記化合物 C-49 (150 mg, 11.8 mmol) および 2-メチル-2H-[1,2,4]トリアゾール-3-カルボン酸エチルエステル (3.66 g, 23.6 mmol) を出発原料として化合物 C-38 の合成法に準じて閉環反応を行ない 8-ブromo-5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-2-(2-メチル-2H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4H-1-ベンゾピラン-4-オン (296 mg, 収率 :85%) を得た。  
15

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 4.46(3H, s), 5.23(2H, s), 6.85(1H, d, J=9.0Hz), 7.06-7.14(2H, m), 7.18(1H, s), 7.55-7.62(2H, m), 7.81(1H, d, J=9.0Hz), 7.99(1H, s).

(C-51) 上記化合物 C-50 (1.0 g, 0.42 mmol) を出発原料として化合物 C-39 の合成法に準じてジメチルジオキシランによる酸化反応を行ない粗製の置換 3-ヒドロキシ

ベンゾピラノン (550 mg) を得た。これを DMF (15 ml) に溶解し、60%水素化ナトリウム (54 mg, 1.35 mmol) を氷冷下加えた。室温で 15 分間攪拌した後、クロロメチルメチルエーテル (93  $\mu$ l, 1.35 mmol) を氷冷下滴下した。室温で 30 分間攪拌し、反応液に氷水を加え酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄、乾燥後、  
5 減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィーにより精製(酢酸エチル:n-ヘキサン=1:2) をして 8-ブロモ-5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-メトキシメトキシ-2-(2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン (119 mg, 収率 :13%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$  : 3.05(3H, s), 4.11(3H, s), 5.22(2H, s), 5.25(2H, s), 6.80(1H, d, J=9.0Hz), 7.07-7.14(2H, m), 7.56-7.61(2H, m), 7.80(1H, d, J=9.0Hz), 8.11(1H, s).

(C-52) 上記化合物 C-51 (100 mg, 0.20 mmol)、酢酸パラジウム(II) (4.6 mg, 0.02 mmol) および 1,3-ビス(ジフェニルホスフィノ)プロパン (10.5 mg, 0.025 mmol) の DMF (3 ml) 懸濁液に室温でトリエチルアミン (0.28 ml, 2.04 mmol)、メタノール (1.0 ml) を順次加えた後、1 気圧の一酸化炭素雰囲気下、70°C で 18 時間攪拌した。  
15 放冷後反応液に水 6 ml を加え、析出した結晶を濾取、水洗、乾燥した。この粗結晶をカラムクロマトグラフィーにより精製(酢酸エチル:n-ヘキサン=1:2-1:3) をして 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-メトキシメトキシ-2-(2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン-8-カルボン酸メチルエステル (53 mg, 収率 :55%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$  : 3.03(3H, s), 3.90(3H, s), 4.11(3H, s), 5.22(2H, s), 5.33(2H, s), 6.91(1H, d, J=9.0Hz), 7.09-7.15(2H, m), 7.57-7.63(2H, m), 8.09(1H, s), 8.25(1H, d, J=9.0Hz).

(C-53) 上記化合物 C-52 をテトラヒドロフラン (1 ml) -メタノール (1 ml) に懸濁し、室温で濃塩酸 36  $\mu$ l のメタノール (0.5 ml) 溶液を加えた後、50°C で 10 分間攪拌した。反応液を氷冷し飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 0.5 ml、水 2 ml を加えて析出した結晶を濾取した。これを水洗、乾燥して 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-

ヒドロキシ-2-(2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-  
オン-8-カルボン酸メチルエステル (38 mg, 収率 :84%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.93(3H, s), 4.48(3H, s), 5.32(2H, s), 6.90(1H, d, J=9.0Hz),  
7.09-7.15(2H, m), 7.66-7.72(2H, m), 8.05(1H, s), 8.25(1H, d, J=9.0Hz), 10.94(1H,  
5 brs).

融点: 236-237°C

元素分析: C<sub>21</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 0.1H<sub>2</sub>O として

計算値 (%): C, 59.05; H, 3.82; N, 9.84; F, 4.45.

分析値 (%): C, 58.92; H, 3.78; N, 9.62; F, 4.45.

10

同様の方法で以下の化合物の合成を行なった。

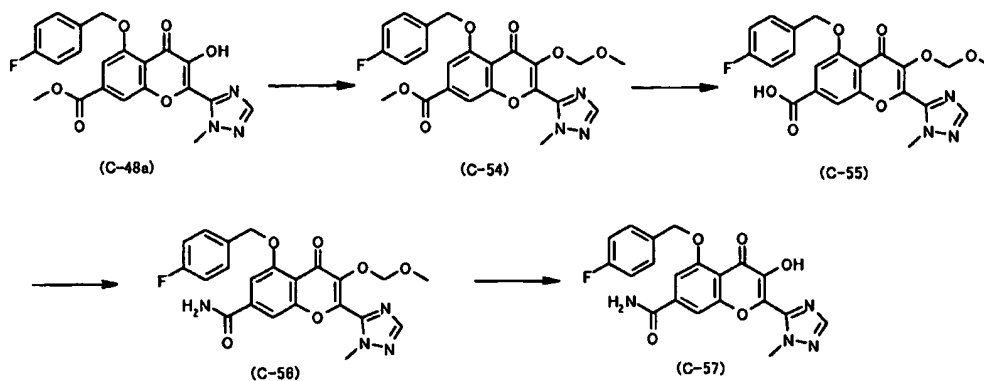
(C-53a) 8-ブロモ-5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-ヒドロキシ-2-(2-メチル-  
2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 4.53(3H, s), 5.24(2H, s), 6.81(1H, d, J=9.0Hz), 7.08-7.14(2H,  
15 m), 7.65-7.70(2H, m), 7.82(1H, d, J=9.0Hz), 8.06(1H, s), 10.86(1H, brs).

融点: 220-223°C

化合物 C-57

5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-ヒドロキシ-2-(2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾ  
20 ール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン-7-カルボン酸アミド



- (C-54) 化合物 C-48a (520 mg, 1.22 mmol) を DMF (10.4 ml) に溶解し、トリエチルアミン (0.77 ml, 5.52 mmol)、クロロメチルメチルエーテル (0.28 ml, 3.69 mmol) を室温下滴下し、1 時間 30 分間攪拌した。反応液に水 15 ml を加え、析出した結晶を濾取した。これを水洗、乾燥して 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-メトキシメトキシ-2-(2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン-7-カルボン酸メチルエステル (543 mg, 収率 :95%) を得た。
- NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.99(3H, s), 3.97(3H, s), 4.03(3H, s), 5.20(2H, s), 5.31(2H, s), 7.08-7.16(2H, m), 7.52(1H, d, J=1.2Hz), 7.60-7.67(2H, m), 7.78(1H, d, J=1.2Hz), 8.10(1H, s).
- 10 (C-55) 上記化合物 C-54 (100 mg, 0.21 mmol) の DMSO (4 ml) 溶液に 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 128 μl を加え、室温で 30 分間攪拌した。反応液に 2 規定塩酸および水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和食塩水で洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣にメタノール (2 ml) とジイソプロピルエーテル (4 ml) を加え、析出した結晶を濾取した。これをイソプロピルエーテルで洗浄後、乾燥して
- 15 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-メトキシメトキシ-2-(2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン-7-カルボン酸 (78 g, 収率 :80%) を得た。
- NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.91(3H, s), 3.99(3H, s), 5.08(2H, s), 5.37(2H, s), 7.24-7.33(2H, m), 7.55(1H, s), 7.65-7.76(3H, m), 8.25(1H, s).
- 20 (C-56) 上記化合物 C-55 (140 mg, 0.16 mmol) の DMF (3 ml) 溶液に、室温下 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 (38 mg, 0.20 mmol) および 1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (25 mg, 0.16 mmol) を加え 10 分間攪拌した。塩化アンモニウム (26 mg, 0.49 mmol) とトリエチルアミン (92 μl, 0.66 mmol) を加えさらに 45 時間攪拌した。反応液に水を加えて酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、
- 25 飽和食塩水で洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー精製 (クロロホルム:メタノール=20:1-15:1) をして 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-メトキシメトキシ-2-(2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベ

ンゾピラン-4-オン-7-カルボン酸アミド (62 mg, 収率 :83%) を得た。

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 2.89(3H, s), 3.98(3H, s), 5.07(2H, s), 5.35(2H, s),  
7.25-7.33(2H, m), 7.56(1H, s), 7.68-7.75(3H, m), 8.25(1H, s), 8.27(1H, brs).  
同様の方法で以下の化合物の合成を行なった。

- 5 (C-56a) 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-メトキシメトキシ-2-(2-メチル-  
2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン-7-カルボン酸メト  
キシメチルアミド

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.99(3H, s), 3.38(3H, s), 3.50(3H, s), 4.03(3H, s), 5.20(2H,  
s), 5.29(2H, s), 7.07-7.15(2H, m), 7.17(1H, d, J=1.2Hz), 7.43(1H, d, J=1.2Hz),

- 10 7.57-7.64(2H, m), 8.10(1H, s).

(C-57) 上記化合物 C-56 (61 mg, 0.13 mmol) を出発原料として、化合物 C-53 の  
合成法に準じて脱保護反応を行ない 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-ヒドロ  
キシ-2-(2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン  
-7-カルボン酸アミド (37 mg, 収率 :67%) を得た。

- 15 NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ : 4.00(3H, s), 5.35(2H, s), 7.23-7.33(2H, m), 7.52(1H, s),  
7.70-7.83(4H, m), 8.22(1H, s), 8.26(1H, brs), 10.28(1H, brs).

融点 : 257-258°C

同様の方法で以下の化合物の合成を行なった。

- (C-57a) 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-ヒドロキシ-2-(2-メチル-2*H*-  
20 [1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン-7-カルボン酸メトキ  
シメチルアミド

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.40(3H, s), 3.51(3H, s), 4.31(3H, s), 5.28(2H, s), 7.07-  
7.28(3H, m), 7.40(1H, s), 7.63-7.72(2H, m), 8.06(1H, s), 10.07(1H, brs).

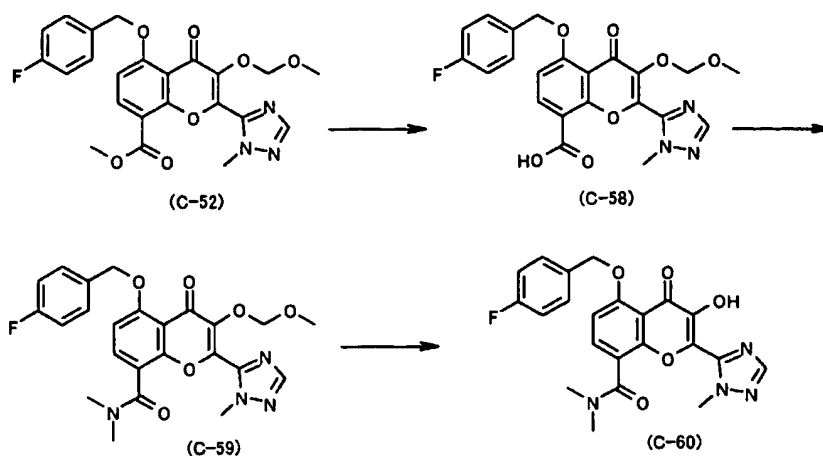
融点 : 220-221°C

25

化合物 C-60

5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-ヒドロキシ-2-(2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾ

ール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン-8-カルボン酸ジメチルアミド



- (C-58) 化合物 C-52 (120 mg, 0.26 mmol) を出発原料として、化合物 C-55 の合成法に準じてエステル加水分解を行ない 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-メトキシメトキシ-2-(2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン-8-カルボン酸 (57 mg, 収率 :49%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$  : 3.05(3H, s), 4.09(3H, s), 5.23(2H, s), 5.32(2H, s), 6.90(1H, d, *J*=9.0Hz), 7.08-7.17(2H, m), 7.56-7.64(2H, m), 8.14(1H, s), 8.27(1H, d, *J*=9.0Hz).

- (C-59) 上記化合物 C-58 (56 mg, 0.12 mmol) を原料として、化合物 C-56 の合成法に準じてアミド化反応を行ない 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-メトキシメトキシ-2-(2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン-8-カルボン酸ジメチルアミド (52 mg, 収率 :88%) を得た。

- NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$  : 3.00(3H, s), 3.01(3H, s), 3.11(3H, s), 4.01(3H, s), 5.21(2H, s), 5.29(2H, s), 6.92(1H, d, *J*=8.7Hz), 7.07-7.17(2H, m), 7.55-7.64(3H, m), 8.06(1H, s).

- (C-60) 上記化合物 C-59 (51 mg, 0.11 mmol) を出発原料として、化合物 C-53 の合成法に準じて脱保護反応を行ない 5-[(4-フルオロベンジル)オキシ]-3-ヒドロキシ-2-(2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン-8-カルボン酸ジメチルアミド (34 mg, 収率 :74%) を得た。

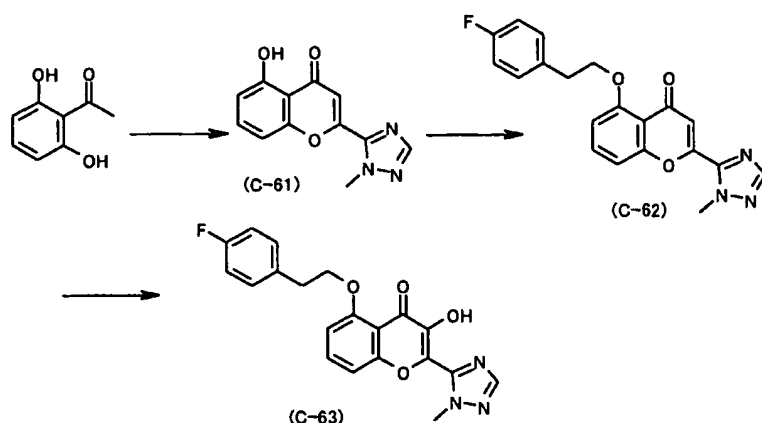
NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 2.95(3H, s), 3.16(3H, s), 4.21(3H, s), 5.27(2H, s), 6.91(1H, d, J=8.7Hz), 7.07-7.16(2H, m), 7.53(1H, d, J=8.7Hz), 7.64-7.72(2H, m), 8.06(1H, s), 10.41(1H, brs).

融点: 246-247°C

5

化合物 C-63

5-[2-(4-フルオロフェニル)エトキシ]-3-ヒドロキシ-2-(2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン



10 (C-61) 2',6'-ジヒドロキシアセトフェノン (1.0 g, 6.57 mmol) および 2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-カルボン酸エチルエステル (2.0 g, 12.9 mmol) を出発原料として化合物 C-38 の合成法に準じて閉環反応を行ない 5-ヒドロキシ-2-(2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン (1.13 g, 収率: 71%) を得た。

15 NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 4.32(3H, s), 6.89(1H, dd, J=0.9, 8.4Hz), 6.98(1H, dd, J=0.9, 8.4Hz), 7.14(1H, s), 7.61(1H, t, J=8.4Hz), 8.00(1H, s), 12.34(1H, s).

(C-62) 上記化合物 C-62 (500 mg, 2.06 mmol)、2-(4-フルオロフェニル)エタノール (0.52 ml, 4.16 mmol)、トリフェニルホスフィン (1.08 g, 4.12 mmol) のテトラヒドロフラン (10 ml) 懸濁液に氷冷下、アゾジカルボン酸ジイソプロピル

20 (0.81 ml, 4.11 mmol) を加えた後、室温で 2 時間攪拌した。反応液に水、酢酸

エチルを加え析出した結晶を濾取した。これを水および酢酸エチルで洗浄後、乾燥して 5-[2-(4-フルオロフェニル)エトキシ]-2-(2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン (523 mg, 収率 :70%) を得た。母液は酢酸エチルで抽出し、抽出液を飽和食塩水で洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣に酢酸エチルを加え、析出した結晶を濾取し、これをジイソプロピルエーテルで洗浄後、乾燥して 5-[2-(4-フルオロフェニル)エトキシ]-2-(2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン (122 mg, 収率 :16%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 3.23(2H, t, J=6.6Hz), 4.25(2H, t, J=6.6Hz), 4.28(3H, s),  
10 6.82(1H, d, J=7.5Hz), 6.07-7.09(4H, m), 7.40-7.60(3H, m), 7.99(1H, s).

(C-63) 上記化合物 C-62 (200 mg, 0.55 mmol) を出発原料として化合物 C-39 の合成法に準じてジメチルジオキシランによる酸化反応を行ない 5-[2-(4-フルオロフェニル)エトキシ]-3-ヒドロキシ-2-(2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン (86 mg, 収率 :41%) を得た。

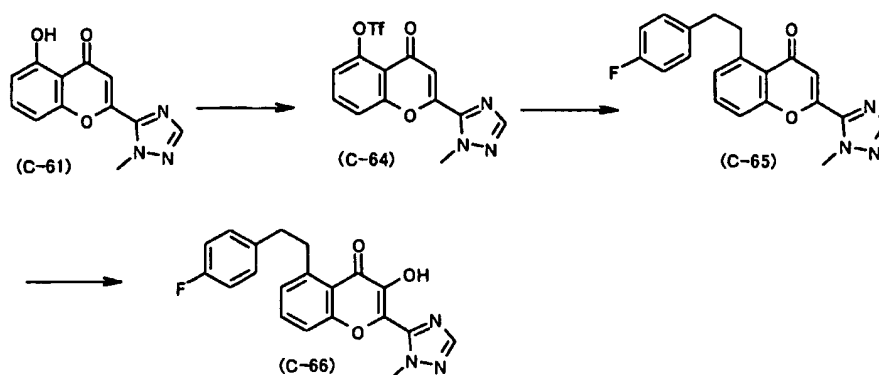
15 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 3.24(2H, t, J=6.3Hz), 4.26(2H, t, J=6.3Hz), 4.29(3H, s),  
6.75(1H, d, J=8.1Hz), 6.97-7.08(3H, m), 7.44-7.58(3H, m), 8.05(1H, s),  
9.72(1H, brs).

融点 : 215-217°C

20 化合物 C-66

5-[2-(4-フルオロフェニル)エチル]-3-ヒドロキシ-2-(2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン





(C-64) 化合物 C-61 (500 mg, 2.06 mmol) およびトリエチルアミン (1.15 ml, 8.25 mmol) の塩化メチレン (10 ml) 溶液に無水トリフルオロメタンスルホン酸 (0.69 ml, 4.10 mmol) を氷冷下に加え、1 時間 30 分間攪拌した。反応液に氷水を加えて酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣を  
5 カラムクロマトグラフィー精製 (酢酸エチル:n-ヘキサン=1:1) をした後、アセトン-ヘキサンで再結晶を行いトリフルオロメタンスルホン酸 2-(2-メチル-2*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン-5-イルエステル (495 mg, 収率 :64%) を得た。

10 NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 4.31(3H, s), 7.14(1H, s), 7.31(1H, d,  $J=7.8$ Hz), 7.63(1H, dd,  $J=0.9, 8.7$ Hz), 7.77-7.83(1H, m), 8.02(1H, s).

(C-65) 亜鉛 (310 mg, 4.74 mmol) のテトラヒドロフラン (2.0 ml) 懸濁液にクロロトリメチルシラン (25  $\mu$ l, 0.27 mmol) を加え室温で 5 分間攪拌した。これに 2-(4-フルオロフェニル)エタノールより文献 (J. Org. Chem., 1979, 44,

15 p1247) 記載の方法で合成した 1-フルオロ-4-(2-ヨードエチル)ベンゼン (1.0 g, 4.0 mmol) のテトラヒドロフラン (2.0 ml) 溶液を加え 40°C で 4 時間攪拌後、室温で一晩静置した。別途調整した化合物 C-64 (417 mg, 1.11 mmol) のテトラヒドロフラン (8.3 ml) 溶液に HMPA (1.0 ml)、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム (64 mg, 0.06 mmol) および上記アルキル亜鉛溶液 (2.8 ml) を加え、  
20 60°C で 2.5 時間攪拌した。放冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロ

マトグラフィー精製（酢酸エチル:n-ヘキサン=1:1）をした後、酢酸エチル-ヘキサンで再結晶を行い 5-[2-(4-フルオロフェニル)エチル]-2-(2-メチル-2H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4H-1-ベンゾピラン-4-オン（256 mg, 収率 :66%）を得た。

- 5 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 2.90(2H, t, J=8.1Hz), 3.55(2H, t, J=8.1Hz), 4.32(3H, s), 6.93-7.02(2H, m), 7.09-7.14(3H, m), 7.22-7.29(2H, m), 7.41(1H, dd, J=1.2, 8.4Hz), 7.57(1H, dd, J=7.5, 8.4Hz), 8.01(1H, s).

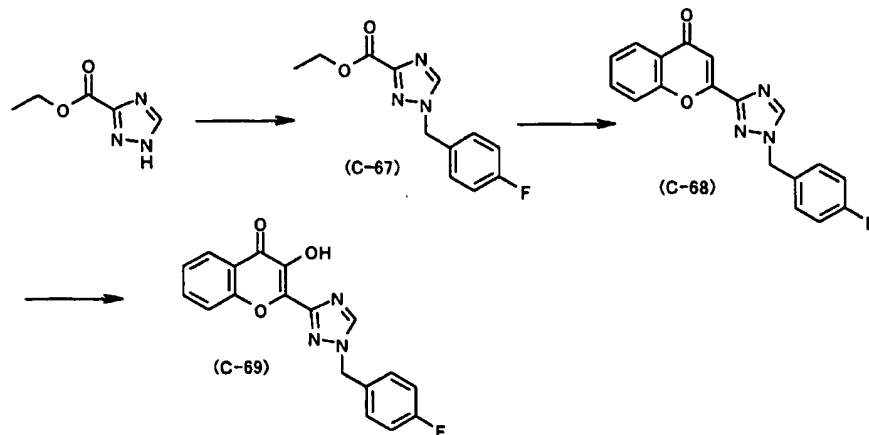
- (C-66) 上記化合物 C-65 (200 mg, 0.57 mmol) を出発原料として化合物 C-39 の合成法に準じてジメチルジオキシランによる酸化反応を行ない 5-[2-(4-フルオロフェニル)エチル]-3-ヒドロキシ-2-(2-メチル-2H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル)-4H-1-ベンゾピラン-4-オン (99 mg, 収率 :47%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 2.91(2H, t, J=8.1Hz), 3.57(2H, t, J=8.1Hz), 4.36(3H, s), 6.93-7.02(2H, m), 7.10(1H, dd, J=1.2, 7.5Hz), 7.28-7.36(2H, m), 7.38(1H, dd, J=1.2, 8.7Hz), 7.56(1H, dd, J=7.5, 8.7Hz), 8.07(1H, s), 10.15(1H, brs).

- 15 融点 : 192-193°C

#### 化合物 C-69

3-ヒドロキシ-2-[1-(4-フルオロベンジル)-1H-[1,2,4]トリアゾール-3-イル]-4H-1-ベンゾピラン-4-オン



(C-67) 1*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-カルボン酸エチルエステル(Farmako, 1997, 52, p429) (1.0 g, 7.09 mmol) のエタノール (25 ml) 懸濁液に、20%ナトリウムエトキシド-エタノール溶液 3.3 ml および 4-フルオロベンジルブロミド (0.93 ml, 7.46 mmol) を氷冷下に加え、1.5 時間攪拌した。さらに室温で 30 分間、80℃で 40 分間攪拌した。放冷後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル:ノルマルヘキサン=1:1-1:3) で精製し、1-(4-フルオロベンジル)-1*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-カルボン酸エチルエステル (754 mg, 収率 :42%) を得た。

10 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.44(3H, t, J=7.2Hz), 4.48(2H, t, J=7.2Hz), 5.39(2H, s), 7.00-7.13(2H, m), 7.25-7.34(2H, m), 8.08(1H, s).

(C-68) 2'-ヒドロキシアセトフェノン (145 mg, 1.07 mmol) および上記化合物 C-67 (533 mg, 2.14 mmol) を出発原料として化合物 C-38 の合成法に準じて閉環反応を行ない 2-[1-(4-フルオロベンジル)-1*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル]-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン (205 mg, 収率 :60%) を得た。

15 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 5.43(2H, s), 7.07-7.16(2H, m), 7.31-7.47(3H, m), 7.64-7.75(2H, m), 8.14(1H, s), 8.22-8.27(1H, m).

(C-69) 上記化合物 C-68 (204 mg, 0.63 mmol) を出発原料として化合物 C-39 の合成法に準じてジメチルジオキシランによる酸化反応を行ない 3-ヒドロキシ-2-[1-(4-フルオロベンジル)-1*H*-[1,2,4]トリアゾール-3-イル]-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン (137 mg, 収率 :64%) を得た。

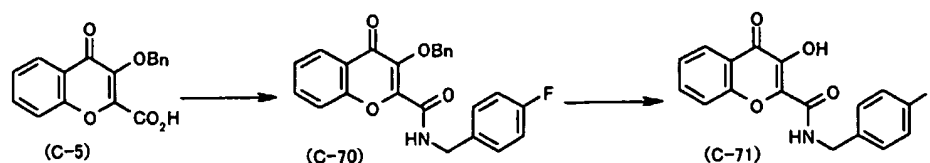
20 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 5.49(2H, s), 7.09-7.18(2H, m), 7.34-7.46(3H, m), 7.63-7.75(2H, m), 8.22(1H, s), 8.30-8.36(1H, m), 9.45(1H, brs).

融点 : 260-262℃

25

化合物 C-71

3-ヒドロキシ-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン-2-カルボン酸 4-フルオロベンジルアミド



(C-70) 化合物 C-5 (200 mg, 0.68 mmol) の DMF (4 ml) 溶液に、室温下 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 (155 mg, 0.81 mmol)、4-フルオロベンジルアミン (85  $\mu$ l, 0.74 mmol) および 1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (10 mg, 0.07 mmol) を加え室温で 3 時間攪拌した。反応液に水と 2 規定塩酸を加えて酢酸エチルで抽出した。抽出液を水、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残渣にジイソプロピルエーテル (6 ml) とヘキサン (3 ml) を加え、結晶を濾取した。これをジイソプロピルエーテルで洗浄後、乾燥して 3-ベンジルオキシ-4-オキソ-4*H*-クロメン-2-カルボン酸 4-フルオロベンジルアミド (231 mg, 収率 : 85%) を得た。

NMR(DMSO- $d_6$ )  $\delta$  : 4.45(2H, d,  $J=6.0$ Hz), 5.15(2H, s), 7.07-7.16(2H, m), 7.30-7.46(7H, m), 7.51-7.58(1H, m), 7.70-7.76(1H, m), 7.84-7.91(1H, m), 8.14(1H, d,  $J=7.8$ Hz), 9.33(1H, d,  $J=6.0$ Hz).

(C-71) 上記化合物 C-70 (120 mg, 0.30 mmol) を出発原料として、化合物 C-8 の合成法に準じて脱保護反応を行ない 3-ヒドロキシ-4*H*-1-ベンゾピラン-4-オン-2-カルボン酸 4-フルオロベンジルアミド (62 mg, 収率 : 67%) を得た。

NMR(CDCl $_3$ )  $\delta$  : 4.67(2H, d,  $J=6.0$ Hz), 7.04-7.14(2H, m), 7.34-7.49(4H, m), 7.67-7.75(1H, m), 7.84-7.91(1H, m), 8.28(1H, dd,  $J=1.5, 8.1$ Hz), 10.72(1H, brs).

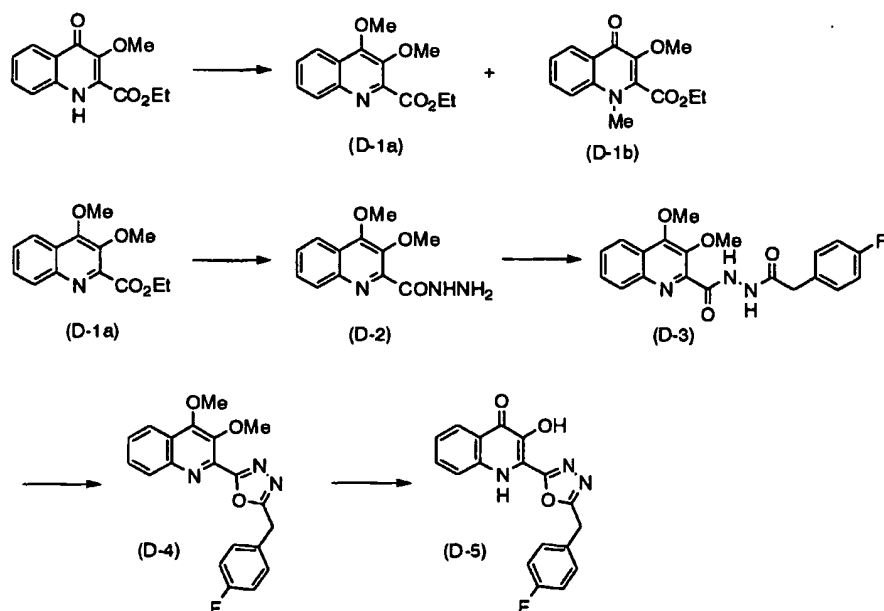
融点 : 235-236°C

D 群化合物

化合物 D-5

2-[5-(4-フルオロベンジル)-[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル]-3-ヒドロキシ-

1*H*-キノリン-4-オン



- (D-1a, D-1b) 文献 (J.Heterocyclic Chem, 24, p1649, 1987.) 記載の方法に準じて合成した 2-エトキシカルボニル-3-メトキシ-1*H*-キノリン-4-オン (1.236g, 5mmol) のジメチルホルムアミド (10ml) 溶液に、炭酸カリウム (691mg, 5mmol) を加え、室温にて 5 分間攪拌した後、ヨウ化メチル (0.63ml, 10.1mmol) を加え、更に 2 時間攪拌した。反応混合物を氷水に注ぎ、酢酸エチルで 3 回抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ローバークラム B, トルエン:アセトン=24:1) で精製し、2-エトキシカルボニル-3,4-ジメトキシキノリン (890mg, 収率: 34.1%) 及び 2-エトキシカルボニル-3-メトキシ-1-メチルキノリン-4-オン (1.583g, 収率: 60.6%) を得た。

D-1a: 油状物質

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.47(3H, t, J=7.2Hz), 3.98(3H, s), 4.22(3H, s), 4.54(2H, q, J=7.2Hz), 7.54-7.59(1H, m), 7.65-7.70(1H, m), 8.09-8.15(2H, m).

D-1b: 融点: 103°C

- 15 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.46(3H, t, J=7.2Hz), 3.72(3H, s), 3.97(3H, s), 4.53(2H, q, J=7.2Hz), 7.40(1H, m), 7.47(1H, d, J=8.7Hz), 7.70(1H, m), 8.52(1H, m).

(D-2) 上記化合物 D-1a (885mg, 3.39mmol) のエタノール (4.5ml) 溶液に、抱水ヒドラジン (0.34ml, 7.0mmol) を加え、30 分攪拌後、一晩室温放置した。さらに 90°C

にて4時間攪拌し、反応液に水を加え減圧濃縮したのち、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、溶媒を減圧留去して、3,4-ジメトキシキノリン-カルボン酸ヒドラジド (832mg, 収率: 99.3%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.79(3H, bs), 4.02(3H, s), 4.24(3H, s), 7.55-7.60(1H, m),

5 7.65-7.71(1H, m), 8.02(1H, d, J=8.4Hz), 8.14(1H, d, J=7.8Hz).

(D-3) 上記化合物 D-2 (826mg, 3.34mmol) 及び 4-フルオロフェニル酢酸 (592mg, 3.84mmol) のテトラヒドロフラン (10ml) 溶液に、1-ヒドロキシベンズトリアゾール (90mg, 0.67mmol)、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)-カルボジイミド塩酸 (768mg, 4mmol) を加え、6時間攪拌した。反応液に氷水を加え、酢酸エチルで抽出し、洗浄、乾燥後、減圧濃縮した。ジエチルエーテルを加え、析出した結晶を濾取し、3,4-ジメトキシ-キノリン-2-カルボン酸 N-[2-(4-フルオロフェニル)アセチル]ヒドラジド (968mg, 収率: 75.6%) を得た。

融点: 172-173°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.73(2H, s), 3.99(3H, s), 4.23(3H, s), 7.02-7.08(2H, m), 7.33-  
15 7.38(2H, m), 7.55-7.60(1H, m), 7.65-7.70(1H, m), 8.04(1H, d, J=8.4Hz), 8.12(1H, d, J=8.4Hz), 8.83(1H, bs), 10.35(1H, bs).

(D-4) トリフェニルホスフィン (738mg, 2.81mmol) の塩化メチレン (15ml) 溶液に、氷冷下で臭素 (0.144ml, 2.81mmol) の塩化メチレン (2ml) 溶液を滴下後、室温で30分間攪拌した。再び氷冷後、トリエチルアミン (0.82ml, 5.87mmol) の塩化メチレン (2ml) 溶液を滴下し、続いて上記化合物 D-3 (769mg, 2.01mmol) を加え、1  
20 時間20分攪拌した。さらに室温で15分間攪拌したのち、反応液を氷水に注ぎ、クロロホルムで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ローバーカラム B, トルエン:アセトン=7:1)で精製し、  
25 ノリン (615mg, 収率: 83.9%) を得た。

融点: 126°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.99(3H, s), 4.27(3H, s), 4.36(2H, s), 7.02-7.08(2H, m),

7.36-7.41(2H, m), 7.57-7.63(1H, m), 7.68-7.74(1H, m), 8.12-8.19(2H, m).

(D-5) ヨウ化ナトリウム (4.12g, 27.5mmol) のアセトニトリル (116ml) 溶液に、トリメチルクロロシラン (3.49ml, 27.5mmol) を加え、20 分間攪拌したのち、上記化合物 D-4 (628mg, 1.72mmol) を加えた。40 分間攪拌したのち、さらに 2 時間加熱還流した。反応混合物を氷水に注ぎ、室温で 1 時間攪拌した。析出した黄色結晶を濾取し、得られた粗結晶 (532mg, 収率: 91.7%) をジメチルホルムアミド (100ml) に加温溶解し、濾過後 30ml まで減圧濃縮し、水 (20ml) を加えて室温で一晩放置した。析出した結晶を濾取し、2-[5-(4-フルオロベンジル)-[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル]-3-ヒドロキシ-1*H*-キノリン-4-オン (505mg, 収率: 87%) を得た。

10 融点: >300°C

元素分析:  $C_{13}H_{11}FN_3O_3$  として

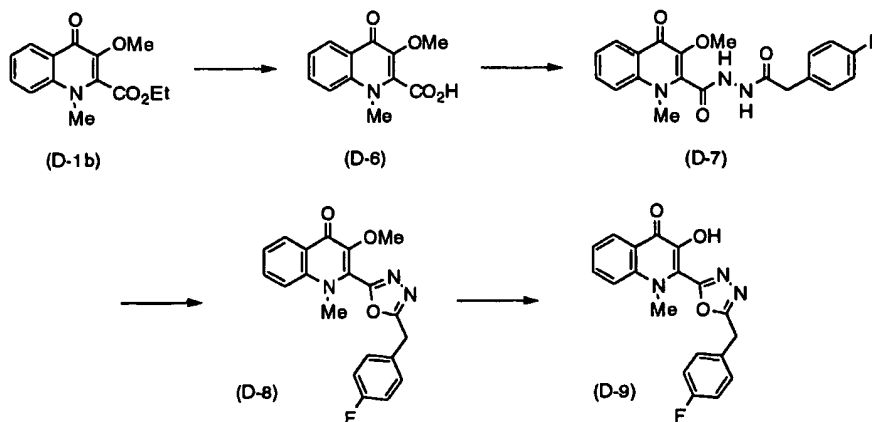
計算値 (%): C, 64.09; H, 3.59; N, 12.46; F, 5.63.

分析値 (%): C, 64.05; H, 3.49; N, 12.54; F, 5.46.

NMR(DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 4.46(2H, s), 7.19-7.31(3H, m), 7.43-7.48(2H, m), 7.61-7.67(1H, m), 7.88(1H, d,  $J=8.7$ Hz), 8.13(1H, dd,  $J=1.2, 8.4$ Hz).

化合物 D-9

2-[5-(4-フルオロベンジル)-[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1*H*-キノリン-4-オン



20 (D-6) 先に得られた D-1b (1.21g, 4.63mmol) のエタノール (15.3ml) 溶液に、1 規定の水酸化ナトリウム水溶液 (15.3ml, 15.3mmol) を加え、2 時間加熱還流した。

氷冷後に水 (25ml) を加え、さらに 1 規定塩酸水溶液 (18.5ml, 18.5mmol) を加えて pH=1~2 とし、析出した結晶を濾取、水洗して 3-メトキシ-1-メチル-4-オキソ-1,4-ジヒドロキノリン-2-カルボン酸 (1.122g, 収率: 100%) を得た。

融点: 155-156°C (分解)

- 5 NMR(DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 3.76(3H, s), 3.78(3H, s), 7.41-7.46(1H, m), 7.78-7.80(2H, m), 8.24-8.27(1H, m).

- (D-7) 上記化合物 D-7 (997mg, 4.28mmol) 及び 4-フルオロフェニル酢酸ヒドラジド (1.08g, 6.41mmol) のジメチルホルムアミド (17ml) 溶液に、1-ヒドロキシベンズトリアゾール (866mg, 6.41mmol)、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸 (1.23g, 6.41mmol) を加え、3 時間攪拌した。さらに 4-フルオロフェニル酢酸ヒドラジド (1.08g, 6.41mmol) を追加し、室温で一晩放置した。反応液に氷水を加え、析出した結晶を濾取、水洗して 3-メトキシ-1-メチル-4-オキソ-1,4-ジヒドロキノリン-2-カルボン酸 N'-[2-(4-フルオロフェニル)アセチル]ヒドラジド (969mg, 収率: 59%) を得た。

- 15 融点: 140-142-(固化)-212-213°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.75(2H, s), 3.77(3H, s), 3.79(3H, s), 7.03-7.08(2H, m), 7.26-7.47(5H, m), 8.17(1H, dd, J=1.2, 8.4Hz), 8.44(1H, bs), 10.73(1H, bs).

- (D-8) トリフェニルホスフィン (929mg, 3.54mmol) の塩化メチレン (35ml) 溶液に、氷冷下で臭素 (0.182ml, 3.54mmol) の塩化メチレン (2ml) 溶液を、室温で 30 分間攪拌した。その後再び氷冷し、トリエチルアミン (1.03ml, 7.37mmol) の塩化メチレン (2ml) 溶液を滴下し、上記化合物 D-7 (905mg, 2.36mmol) を加えて 1 時間 30 分攪拌した。反応液を氷水に注ぎ、クロロホルムで抽出し、析出した未反応の原料を濾去した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ローバーカラム B, トルエン:アセトン=6:1) で精製し、2-[5-(4-フルオロベンジル)-[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル]-3-メトキシ-1-メチル-1H-キノリン-4-オン (527mg, 収率: 55.1%) を得た。

融点: 156-157 °C



NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 3.60(3H, s), 3.84(3H, s), 4.33(2H, s), 7.04-7.10(2H, m),  
7.32-7.36(2H, m), 7.40-7.46(1H, m), 7.51(1H, d, J=8.7Hz), 7.71-7.77(1H, m),  
8.53(1H, dd, J=1.5, 8.1Hz).

- D-9 ヨウ化ナトリウム (1.62g, 10.8mmol) のアセトニトリル (90ml) 溶液に、室  
5 温でトリメチルクロロシラン (1.36ml, 10.7mmol) を加えた。30 分間攪拌したのち、  
上記化合物 D-8 (490mg, 1.34mmol) を加え、30 分間攪拌したのち、2 時間加熱還流  
した。反応混合物を冷却後、氷水に注ぎ、室温で 1 時間攪拌した。析出した黄色結晶  
を濾取し、粗結晶 (412mg, 収率: 87.5%) を得た。得られた結晶を塩化メチレンに溶  
解し、ミリポアフィルターを用いて濾過したのち、水浴上で塩化メチレンを濃縮しな  
10 がらメタノールを加えていき、氷冷後析出した結晶を濾取し、メタノール洗浄して  
2-[5-(4-フルオロベンジル)-[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-メ  
チル-1*H*-キノリン-4-オン (360mg, 収率: 76.4%) を得た。

融点: 222°C

元素分析: C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> として

- 15 計算値 (%): C, 64.95; H, 4.02; N, 11.96; F, 5.41.

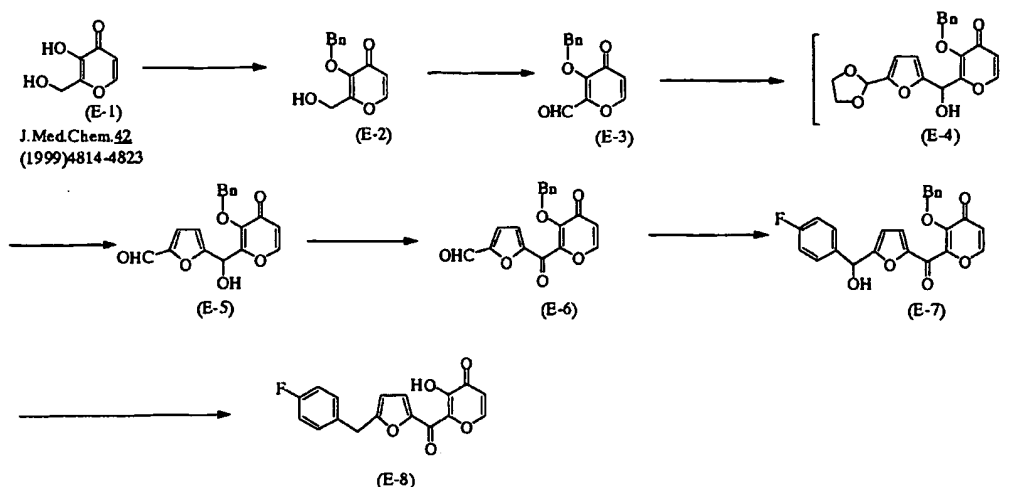
分析値 (%): C, 64.96; H, 3.91; N, 11.96; F, 5.23.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ : 3.78(3H, s), 4.35(2H, s), 7.04-7.10(2H, m), 7.35-7.45(3H, m),  
7.57(1H, d, J=8.7Hz), 7.73-7.78(1H, m), 8.47-8.50(1H, m).

- 20 E 群化合物

化合物 E-8

2-[5-(4-フルオロベンジル)-フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-ピラン-4-オン



(E-2) ヒドロキシメチル体(E-1) 2.2g(15.5mm)をアセトン 33ml に溶かし、炭酸カリウム 6.4g(46mm)とベンジルブロマイド 3.2g(18.7mm)を加えて3時間加熱還流を行った。アセトンを留去したのち、水を加えて酢酸エチルで抽出し、水洗、

5 硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮し残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィ（酢酸エチル：n-ヘキサン 3：1）で分離精製を行った。目的物(E-2)が油状物として 1.4g（収率 39%）得られた。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$  4.32(s, 2H), 5.21(s, 2H), 6.40(d, J=5.4Hz, 1H), 7.37-7.38(m, 5H), 7.69(d, J=6.0Hz, 1H)

- 10 (E-3) 塩化オキサリル 1.64g(13mm)を塩化メチレン 15ml に溶かし、-78℃に冷却、この溶液にジメチルスルホキシド 2.1g(26.9mm)を含む塩化メチレン 10ml の溶液を滴下する。-78℃で 15 分攪拌後、アルコール体(E-2) 1.5g(6.5mm)を塩化メチレン 10ml に溶かした液を加える。30 分後にトリエチルアミン 5.3g(42mm)を加え、更に 15 分間攪拌する。室温まで昇温した後、氷水を加え酢酸エチルで抽出、水洗、硫酸ナトリウムで乾燥、減圧下に濃縮、残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィ（酢酸エチル：n-ヘキサン 1：1）にて精製すると、目的物(E-3)が油状物として 1.39g（収率 93%）得られた。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$  5.52(s, 2H), 6.50(d, J=5.4Hz, 1H), 7.36(s, 5H), 7.75(d, J=5.7Hz, 1H), 9.88(s, 1H)

- 20 (E-5) 2-Furan-2-yl-[1.3]dioxolane 920mg(6.6mm)を乾燥テトラヒドロフラン

20ml に溶かし、 $-78^{\circ}\text{C}$  に冷却、 $1.57\text{mol/l}$   $n$ -ブチルリチウム- $n$ -ヘキサン溶液  
5.4ml(8.5mm)を滴下する。15 分後、 $\gamma$ -ピロン体(E-3)1.5g(6.5mm)のテトラヒドロ  
フラン 15ml の溶液を加える。30 分後、 $0^{\circ}\text{C}$ まで昇温し、飽和塩化アンモニウム水  
溶液を加えた後、酢酸エチルで抽出、水洗、減圧下に濃縮、得られた残査をメタ  
5 ノール 10ml に溶かし、6 N 塩酸 2ml を加えて室温で 1 時間攪拌を行う、炭酸水素  
ナトリウムで中和した後、酢酸エチルで抽出、水洗、硫酸ナトリウムで乾燥後、  
減圧下濃縮、残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル： $n$ -ヘキ  
サン 1:1）にて精製すると、目的物(E-5)が油状物として、730mg(収率 35%)得られ  
た。

10  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$  5.22(d,  $J=11.1\text{Hz}$ , 1H), 5.27(d,  $J=11.1\text{Hz}$ , 1H), 5.90(s, 1H),  
6.42(d,  $J=5.7\text{Hz}$ , 1H), 6.44(d,  $J=3.6\text{Hz}$ , 1H), 7.17(d,  $J=3.6\text{Hz}$ , 1H), 7.35-7.38(m, 5H),  
7.66(d,  $J=5.7\text{Hz}$ , 1H), 9.58(s, 1H)

(E-6) 塩化オキサリル 570mg(4.5mm)を塩化メチレン 10ml に溶かし、 $-78^{\circ}\text{C}$ に冷  
却する。ジメチルスルホキシド 700mg(9mm)を塩化メチレン 5 ml に溶かした液を滴  
15 下し、15 分攪拌する。アルコール体(E-5) 730mg(2.2mm)の塩化メチレン 10ml の溶  
液を加える。30 分間攪拌後、トリエチルアミン 1.8g (18mm)を滴下する。15 分後、  
 $0^{\circ}\text{C}$ まで自然昇温した後、食塩水を加えて、酢酸エチルで抽出、水洗、硫酸ナト  
リウムで乾燥、減圧下に濃縮、残査をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢  
酸エチル： $n$ -ヘキサン 2:1）で精製すると目的物(E-6)が油状物として 610mg(収  
20 率 84%)得られた。

$^1\text{H-NMR}(\text{d}_6\text{-DMSO}) \delta$  5.19(s, 2H), 6.66(d,  $J=5.7\text{Hz}$ , 1H), 7.20-7.27(m, 5H),  
7.64(d,  $J=3.6\text{Hz}$ , 1H), 7.71(d,  $J=3.9\text{Hz}$ , 1H), 8.29(d,  $J=5.7\text{Hz}$ , 1H), 9.79(s, 1H)

(E-7) アルデヒド体(E-6)550mg(1.7mm)を乾燥テトラヒドロフラン 22ml に溶か  
し、氷冷下に  $1\text{mol/l}$  のパラフルオロフェニルマグネシウムブロマイドのテトラ  
25 ヒドロフラン溶液 1.6ml(1.7mm)を加える。室温で 15 分間攪拌後、塩化アンモニウ  
ム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出、水洗、硫酸ナトリウムで乾燥、減圧下で濃  
縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル： $n$ -ヘキサン 1:1）

にて精製すると、目的物(E-7)が油状物として 413mg(収率 58%)得られた。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )  $\delta$  5.06(s, 2H), 5.82(s, 1H), 6.53(d,  $J=3.6\text{Hz}$ , 1H),  
6.58(d,  $J=5.4\text{Hz}$ , 1H), 7.13-7.25(m, 7H), 7.40-7.45(m, 2H), 7.50(d,  $J=3.6\text{Hz}$ , 1H),  
8.20(d,  $J=5.7\text{Hz}$ , 1H)

- 5 (E-8) アルコール体(E-7)290mg(0.7mm)をトリフルオロ酢酸 6ml に溶かし、氷  
冷下にトリエチルシラン 0.7ml を加える、30 分後、更に室温で 30 分間攪拌する。  
減圧下で濃縮した後、炭酸水素ナトリウムで中和、酢酸エチルで抽出、水洗、硫  
酸ナトリウムで乾燥、減圧下で濃縮後、残渣をアセトンに溶かし活性炭処理した  
後、酢酸エチル/イソプロピルエーテルで再結晶をすると、目的物(E-8)が  
10 mp157-9 の淡黄色結晶として 83mg(収率 39%)得られた。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ )  $\delta$  4.15(s, 1H), 6.50(d,  $J=3.9\text{Hz}$ , 1H), 6.51(d,  $J=5.4\text{Hz}$ , 1H),  
7.15-7.21(m, 2H), 7.32-7.37(m, 2H), 7.70(d,  $J=3.6\text{Hz}$ , 1H), 8.22(d,  $J=5.7\text{Hz}$ , 1H),  
10.77(brs, 1H)

元素分析( $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{FO}_5/0.3\text{H}_2\text{O}$ )

- 15 計算値 (%) C:63.87 H:3.66 F:5.94

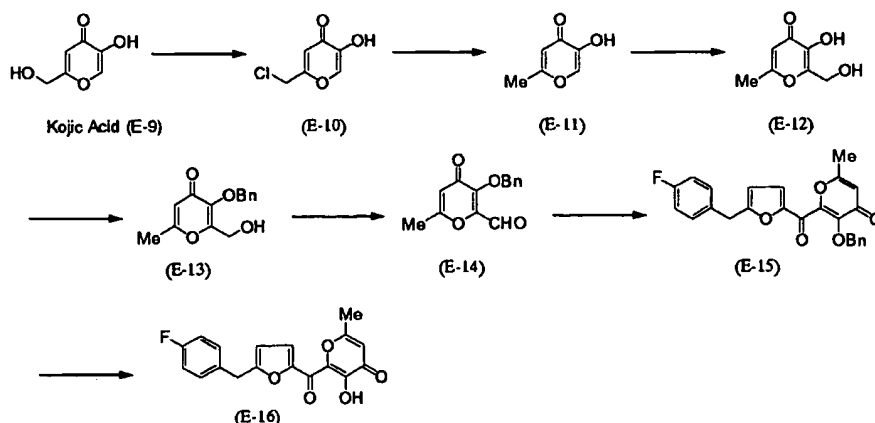
実測値 (%) C:63.85 H:3.27 F:6.27

$m/z$  313[M-H] $^-$ ,  $m/z$ 315[M+H] $^+$ ,  $m/z$ 359[M+2Na-H] $^+$

IR(nujol)( $\text{cm}^{-1}$ )3400, 1646, 1608

- 20 化合物 E-16

2-[5-(4-フルオロベンジル)-フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-6-メチルピラン-  
4-オン



(E-10) 麴酸 E-9 (14.2g, 0.1mol) を塩化チオニル 24g に溶かし、室温で攪拌した。10分後、固化した内容物をヘキサンで洗浄し、目的物を白色結晶として 16.5g (収率 100%) 得た。

5  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)\delta$ : 4.36(s, 2H), 6.58(s, 1H), 7.89(s, 1H).

(E-11) 上記化合物 E-10 (16.5g, 0.1mol) を水 400ml に懸濁し、亜鉛末 13g (0.2mol) と濃塩酸 10ml を加えて、75°C で 1 時間攪拌した。冷却後、吸引濾過にて亜鉛末を除き、濾液をクロロホルムで抽出した。洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をエーテルで結晶化させ、目的物 10.4g (収率 82%) を得た。

10  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)\delta$ : 2.31(s, 3H), 6.28(s, 1H), 6.61(bs, 1H), 7.79(s, 1H).

(E-12) 上記化合物 E-11 (10.4g, 82mmol) をメタノール 54ml に溶解し、水酸化ナトリウム溶液 (水酸化ナトリウム 4.2g を水 11ml に溶解) と 37%ホルマリン溶液 17ml を加えて、室温で 25 時間攪拌した。メタノールを減圧留去し、濃塩酸で酸性としたのち、硫酸ナトリウムを加え、テトラヒドロフランで希釈した。溶液にモレキュラーシーブを加えて乾燥したのち濾過し、減圧下溶媒を留去した残渣をクロロホルムで結晶化させ、目的物 8.1g (収率 64%) を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{DMSO}-d_6)\delta$ : 2.26(s, 3H), 4.39(s, 2H), 5.36(bs, 1H), 6.22(s, 1H), 8.91(bs, 1H).

(E-13) 上記化合物 E-12 (7.0g, 45mmol) をアセトン 150ml に溶解し、炭酸カリウム (20g, 145mmol) と臭化ベンジル (9.6g, 56mmol) を加えて、16 時間還流した。冷却後、アセトンを減圧留去し、残渣を酢酸エチルで抽出した。洗浄、乾

乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をエーテルで結晶化させ、目的物 8.5g (収率 76%) を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)\delta$ : 2.26(s, 3H), 4.28(s, 2H), 5.21(s, 2H), 6.21(s, 1H), 7.38(m, 5H).

- 5 (E-14) 塩化オキサリル (8.6g, 67mmol) を塩化メチレン 80ml に溶かし、これにジメチルスルホキシド (10.5g, 135mmol) の塩化メチレン溶液 50ml を  $-78^\circ\text{C}$  で滴下した。15 分後、上記化合物 E-13 (8.3g, 34mmol) の塩化メチレン溶液 50ml を  $-78^\circ\text{C}$  で滴下し、同温で 30 分間攪拌した。トリエチルアミン (27g, 270mmol) を加え、室温に戻したのち、水を加えてクロロホルムで抽出した。洗浄、乾燥後、
- 10 減圧下溶媒を留去した残渣をイソプロピルエーテルで結晶化させ、目的物 7.4g (収率 90%) を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)\delta$ : 2.32(s, 3H), 5.49(s, 2H), 6.30(s, 1H), 7.35(m, 5H), 9.84(s, 1H).

- (E-15) A-6 の合成法に準じて合成した 2-(4-フルオロベンジル)フランリチウム塩のテトラヒドロフラン溶液 (5mmol) に、上記化合物 E-14 (1.22g, 5mmol) のテトラヒドロフラン溶液を  $-78^\circ\text{C}$  で加え、同温で 30 分間攪拌した。反応液を塩化アンモニウム溶液に加え、酢酸エチルで抽出した。洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した後、残渣をクロロホルム 30ml に溶解し、二酸化マンガン (20g) を加えて  $60^\circ\text{C}$  で 15 分間攪拌した。反応液を濾過し、濾液を乾燥したのち減圧留去した。
- 20 残渣をカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル:n-ヘキサン=1:1) で精製し、目的物 1.15g (収率 55%) を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)\delta$ : 2.29(s, 3H), 4.00(s, 2H), 5.21(s, 2H), 6.13(d, 1H,  $J=3.9\text{Hz}$ ), 6.30(d, 1H,  $J=0.6\text{Hz}$ ), 6.98-7.04(m, 2H), 7.14(d, 1H,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.15-7.24(m, 7H).

- 25 (E-16) 上記化合物 E-15 (3.78g, 9.0mmol) をトリフルオロ酢酸 30ml に溶かし、室温で 30 分間攪拌した。減圧下で溶媒を留去し、氷水を加えて酢酸エチルで抽出した。洗浄、乾燥後、減圧下で溶媒を留去し、残渣をメタノールから再結晶して

目的物 1.8g (収率 62%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 2.36(s, 3H), 4.15(s, 2H), 6.41(s, 1H), 6.52(d, 1H,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.14-7.22(m, 2H), 7.30-7.38(m, 2H), 7.63(d, 1H,  $J=3.6\text{Hz}$ ).

融点: 173-175°C

5 元素分析:  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_5\text{F}$  として

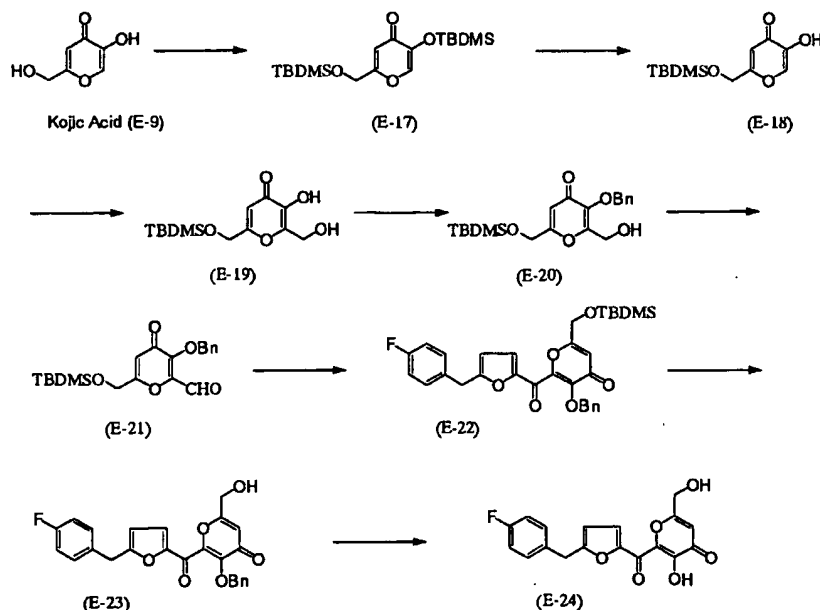
計算値 (%) C: 65.85 H: 3.99 F: 5.79

実測値 (%) C: 65.64 H: 3.96 F: 5.69

化合物 E-24

2-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-6-ヒドロキ

10 シメチル-ピラン-4-オン



(E-17) 麩酸 E-9 (44.9g, 316mmol) の DMF (400ml) 溶液にイミダゾール (45.1g, 663mmol) を加え、氷冷下クロロ tert-ブチルジメチルシラン (100g, 663mmol) を加えた。室温に昇温し 30 分攪拌した後、水を加えて反応を停止させ、ジエチルエーテルで抽出した。水洗、乾燥後減圧下溶媒を留去し 5-(tert-ブチル-ジメチル-シラニルオキシ)-2-(tert-ブチル-ジメチル-シラニルオキシシメチル)-ピラン-4-オンを得た。

$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.11(6H, s), 0.23(6H, s), 0.93(9H, s), 0.96(9H, s), 4.45(2H,

s), 6.45(s,1H), 7.62(s,1H).

(E-18) 上記化合物 E-17 に 30% ぎ酸-クロロホルム溶液 (300ml) を加え 1 時間  
攪拌した。水 (300ml) を加えてクロロホルムで抽出し、水洗、乾燥した。減圧下  
溶媒を留去し、析出結晶を n-ヘキサンで洗浄して 2-(tert-ブチル-ジメチル-シラ  
5 ニルオキシメチル)-5-ヒドロキシ-ピラン-4-オン 76.22g (収率 94%) を得た。

融点: 121-122°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.12(6H, s), 0.93(9H, s), 4.49(2H, s), 6.50(1H, bs),  
6.57(s,1H), 7.80(s,1H).

(E-19) 上記化合物 E-18 (76.22g, 297mmol) のメタノール (500ml) 溶液に、  
10 氷冷下水酸化ナトリウム溶液 (5N-水溶液, 59.4ml, 297mmol) と 37%ホルマリン水  
溶液 (72.3g, 891mmol) を加えた。その後、室温まで昇温し 5 時間攪拌した。飽  
和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、減圧下メタノールを留去し  
た。クロロホルムで抽出し、水洗、乾燥した。析出結晶を n-ヘキサンで洗浄して  
6-(tert-ブチル-ジメチル-シラニルオキシメチル)-3-ヒドロキシ-2-ヒドロキシ  
15 メチル-ピラン-4-オン 74.47g (収率 88%) を得た。

融点: 133-134°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.12(6H, s), 0.94(9H, s), 4.53(2H, s), 4.70(2H, s), 6.56(1H,  
bs), 6.57(1H, s).

(E-20) 上記化合物 E-19 (74.47g, 260mmol) をアセトン 350ml に溶解し、炭酸  
20 カリウム (35.9g, 260mmol) と臭化ベンジル (44.5g, 260mmol) を加えて、2 時間  
還流した。冷却後、アセトンを減圧留去し、残渣を酢酸エチルで抽出した。洗浄、  
乾燥後、減圧下溶媒を留去し析出結晶を n-ヘキサンで洗浄して 3-ベンジルオキシ  
-6-(tert-ブチル-ジメチル-シラニルオキシメチル)-2-ヒドロキシメチル-ピラン  
-4-オン 89.08g (収率 91%) を得た。

25 融点: 87-90°C

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.11(6H, s), 0.93(9H, s), 4.26(2H, s), 4.46(2H, s), 5.22(2H,  
s), 6.51(1H, s), 7.38(5H, s).



(E-21) 上記化合物 E-20 (89.08g, 237mmol) のクロロホルム (400ml) 溶液に、二酸化マンガン (103g, 1.18mmol) を加えて 2 時間加熱還流した。二酸化マンガンを濾過し、乾燥後、減圧下溶媒を留去して 3-ベンジルオキシ-6-(tert-ブチルジメチル-シラニルオキシメチル)-4-オキソ-4H-ピラン-2-カルボアルデヒド

5 87.7g (収率 99%) を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)\delta$ : 0.11(6H, s), 0.93(9H, s), 4.51(2H, s), 5.51(2H, s), 6.63(1H, s), 7.36(s, 1H), 9.84(1H, s).

(E-22) 上記化合物 E-21 (34.8g, 93mmol) を用い、E-15 の合成法に準じて 3-ベンジルオキシ-6-(tert-ブチルジメチル-シラニルオキシメチル)-2-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-ピラン-4-オン 34.0g (収率: 67%) を得た。

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)\delta$ : 0.11(6H, s), 0.93(9H, s), 4.00(2H, s), 4.47(2H, s), 5.23(2H, s), 6.13(1H, d,  $J=3.7\text{Hz}$ ), 6.59(1H, s), 6.99-7.04(2H, m), 7.14-7.23(8H, m).

(E-23) 上記化合物 E-22 (34.0g, 62mmol) をジオキサン 300ml に溶かし、3N-塩酸水溶液 (150ml) を加えた。30 分攪拌後、酢酸エチルで抽出、洗浄、乾燥して減圧下溶媒を留去した。析出結晶をジエチルエーテルで洗浄して 3-ベンジルオキシ-2-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-6-ヒドロキシメチル-ピラン-4-オン 26.2g (収率 97%) を得た。

融点: 104-106°C

20  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)\delta$ : 3.99(2H, s), 4.48(2H, s), 5.21(2H, s), 6.12(1H, d,  $J=3.7\text{Hz}$ ), 6.58(1H, s), 6.98-7.04(2H, m), 7.12-7.22(8H, m).

(E-24) 上記化合物 E-23 を用い、E-16 の合成法に準じて 2-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-6-ヒドロキシメチル-ピラン-4-オンを合成した。

25 融点: 193-195°C

元素分析:  $\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{O}_4\text{F}$  として

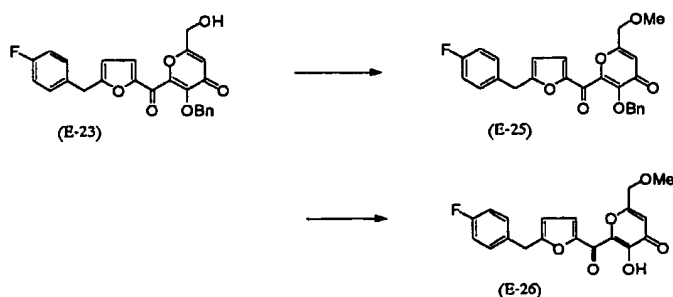
計算値 (%) C: 62.79 H: 3.81 F: 5.52

実測値 (%) C: 62.73 H: 3.75 F: 5.32

$^1\text{H-NMR}(\text{CD}_3\text{OD}) \delta$ : 4.13(2H, s), 4.55(2H, s), 6.44(1H, d,  $J=3.7\text{Hz}$ ), 6.57(1H, s), 7.03-7.09(2H, m), 7.30-7.35(2H, m), 7.86(1H, d,  $J=3.7\text{Hz}$ ).

# 5 化合物 E-26

2-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-6-メトキシ  
メチル-ピラン-4-オン



(E-25) 化合物 E-23 (217mg, 0.5mmol) の THF (1ml) 溶液に、氷冷下ジアゾメ  
 10 タン-エーテル溶液を加え、シリカゲル (100mg) を加えた。酢酸を加えて反応を  
 停止させ、減圧下溶媒を留去してシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エ  
 チル: n-ヘキサン 1 : 1) で精製して 3-ベンジルオキシ-2-[5-(4-フルオロ-ベン  
 ジル)-フラン-2-カルボニル]-6-メトキシメチル-ピラン-4-オン (118mg, 収率:  
 53%) を得た。

15  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$ : 3.44(3H, s), 4.00(2H, s), 4.24(2H, s), 5.23(2H, s), 6.13(1H,  
 d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 6.54(1H, s), 6.98-7.04(2H, m), 7.16-7.26(8H, m).

(E-26) 上記化合物 E-25 を用い、E-16 の合成法に準じて 2-[5-(4-フルオロ-ベン  
 ジル)-フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-6-メトキシメチル-ピラン-4-オンを  
 合成した。

20 融点: 147-148°C

元素分析:  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_5\text{F}$  として

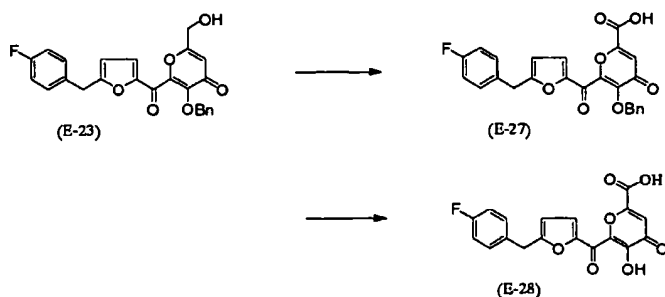
計算値 (%) C: 63.69 H: 4.22 F: 5.30

実測値 (%) C: 63.72 H: 4.27 F: 5.14

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3) \delta$  : 3.47(3H, s), 4.11(2H, s), 4.36(2H, s), 6.26(1H, d,  $J=3.7\text{Hz}$ ),  
6.50(1H, s), 7.01-7.07(2H, m), 7.22-7.26(2H, m), 7.76(1H, d,  $J=3.7\text{Hz}$ ).

化合物 E-28

- 5 6-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-5-ヒドロキシ-4-オキソ-  
4H-ピラン-2-カルボン酸



- (E-27) 化合物 E-23 (10g, 10mmol) のアセトン (100ml) 溶液に、氷冷下 8N-  
ジョーンズ試薬水溶液 ( $\text{CrO}_3\text{-H}_2\text{SO}_4$ , 13.8ml, 110mmol) を 30 分で滴下し室温まで  
10 昇温した。1 時間攪拌した後、イソプロピルアルコールを加えて反応を停止させ、  
不溶物を濾過した。水を加えて酢酸エチルで抽出し、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒  
を留去して 5-ベンジルオキシ-6-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-  
4-オキソ-4H-ピラン-2-カルボン酸 (8.29g, 収率 : 80%) を得た。

- $^1\text{H-NMR}(\text{DMSO-}d_6) \delta$  : 4.14(2H, s), 5.12(2H, s), 6.51(1H, d,  $J=3.4\text{Hz}$ ), 7.09-  
15 7.35(10H, m).

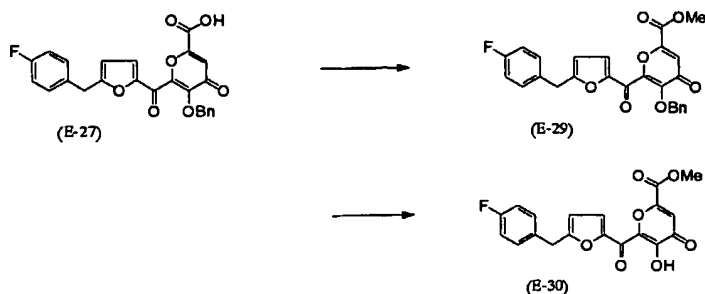
(E-28) 上記化合物 E-27 を用い、E-16 の合成法に準じて 6-[5-(4-フルオロ-ベン  
ジル)-フラン-2-カルボニル]-5-ヒドロキシ-4-オキソ-4H-ピラン-2-カルボン酸  
を合成した。

融点 :  $>200^\circ\text{C}$  分解

- 20  $^1\text{H-NMR}(\text{DMSO-}d_6) \delta$  : 4.17(2H, s), 6.59(1H, d,  $J=3.4\text{Hz}$ ), 7.03(1H, s), 7.15-7.21(2H,  
m), 7.32-7.37(2H, m), 8.04(1H, d,  $J=3.4\text{Hz}$ ).

化合物 E-30

6-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-5-ヒドロキシ-4-オキソ-4H-ピラン-2-カルボン酸メチルエステル



(E-29) 化合物 E-27 (400mg, 0.89mmol) の THF (3ml) 溶液に、トリメチルシリルジアゾメタン (2.0mol/l in THF, 0.53ml, 1.07mmol) を加えた。酢酸を加えて反応を停止させ、減圧下溶媒を留去してシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル : n-ヘキサン 3 : 1) で精製して 5-ベンジルオキシ-6-[5-(4-フル

5

オロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-4-オキソ-4H-ピラン-2-カルボン酸メチルエステル (320mg, 収率 : 78%) を得た。

10  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)\delta$  : 3.95(3H, s), 4.02(2H, s), 5.29(2H, s), 6.16(1H, d,  $J=3.8\text{Hz}$ ), 6.98-7.04(2H, m), 7.17-7.34(9H, m).

(E-30) 上記化合物 E-29 を用い、E-16 の合成法に準じて 6-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-5-ヒドロキシ-4-オキソ-4H-ピラン-2-カルボン酸メチルエステルを合成した。

15 融点 : 174-176°C.

元素分析 :  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_7\text{F}$  として

計算値 (%) C: 61.30 H: 3.52 F: 5.10

実測値 (%) C: 61.30 H: 3.52 F: 4.97

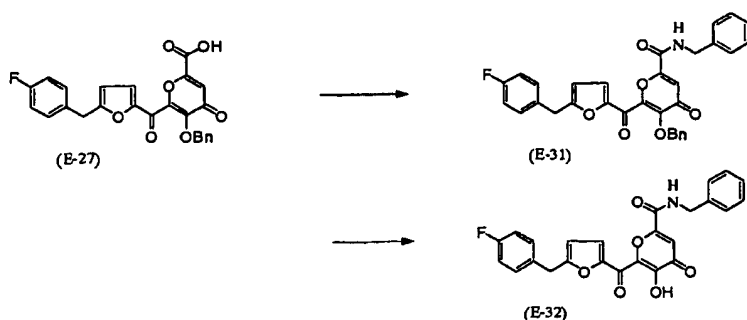
$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)\delta$  : 4.03(3H, s), 4.13(2H, s), 6.32(1H, d,  $J=3.7\text{Hz}$ ), 7.01-7.07(2H, m), 7.21-7.28(3H, m), 8.23(1H, d,  $J=3.7\text{Hz}$ ).

20

化合物 E-32

6-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-5-ヒドロキシ-4-オキソ-

## 4H-ピラン-2-カルボン酸ベンジルアミド



(E-31) 化合物 E-27 (224mg, 0.5mmol)、HOBt (7mg, 0.05mmol)、WSCD (115mg, 0.6mmol) の DMF (3ml) 溶液に、室温下ベンジルアミン (4mg, 0.6mmol) を加えた。

- 20 時間攪拌した後、水を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出、水洗、乾燥した。減圧下溶媒を留去してシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル：  
n-ヘキサン 2 : 1) で精製して 5-ベンジルオキシ-6-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-  
フラン-2-カルボニル]-4-オキソ-4H-ピラン-2-カルボン酸ベンジルアミド(112mg,  
収率 : 42%) を得た。

- <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.92(2H, s), 4.56(2H, d, J=5.8Hz), 5.24(2H, s), 6.12(1H, d, J=3.7Hz), 6.97-7.35(16H, m).

(E-32) 上記化合物 E-31 を用い、E-16 の合成法に準じて 6-[5-(4-フルオロ-ベン  
ジル)-フラン-2-カルボニル]-5-ヒドロキシ-4-オキソ-4H-ピラン-2-カルボン酸  
ベンジルアミドを合成した。

- 融点 : 195-197°C

元素分析 : C<sub>31</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub>FN<sub>1</sub>として

計算値 (%) C: 67.11 H: 4.06 F: 4.25 N: 3.13

実測値 (%) C: 65.21 H: 4.06 F: 4.07 N: 3.04

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.72(2H, s), 4.63(2H, d, J=5.8Hz), 6.14(1H, d, J=3.7Hz),

- 6.99-7.35(10H, m), 7.70(1H, d, J=3.7Hz), 11.54(1H, bs).

同様の方法で、以下の化合物の合成を行った。

(E-32-a) 6-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-5-ヒドロキシ-4-オキソ-4H-ピラン-2-カルボン酸メチルアミド

融点：231-232°C

元素分析：C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>4</sub>F として

5 計算値 (%) C: 61.46 H: 3.80 N: 3.77 F: 5.12

実測値 (%) C: 61.26 H: 3.76 N: 3.71 F: 5.02

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.97(d, 3H, J=4.8Hz), 4.14(s, 2H), 6.35(d, 1H, J=3.6Hz), 6.87(1H, bs), 7.03-7.09(m, 2H), 7.15(s, 1H), 7.19-7.27(m, 2H), 7.87(d, 1H, J=3.6Hz).

10 (E-32-b) 6-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-5-ヒドロキシ-4-オキソ-4H-ピラン-2-カルボン酸エチルアミド

融点：217-219°C

元素分析：C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>O<sub>5</sub>F<sub>1</sub>N<sub>1</sub> として

計算値 (%) C: 62.34 H: 4.19 F: 4.93 N: 3.63

15 実測値 (%) C: 62.46 H: 4.15 F: 4.79 N: 3.56

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.25(3H, t, J=7.3Hz), 3.46(2H, m), 4.13(2H, s), 6.32(1H, d, J=3.7Hz), 6.78(1H, bs), 7.03-7.09(2H, m), 7.14(1H, s), 7.21-7.26(2H, m), 7.88(1H, d, J=4.0Hz), 11.30(1H, bs).

(E-32-c) 6-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-5-ヒドロキシ-4-

20 オキソ-4H-ピラン-2-カルボン酸イソプロピルアミド

融点：208-210°C

元素分析：C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>O<sub>5</sub>F<sub>1</sub>N<sub>1</sub> として

計算値 (%) C: 63.16 H: 4.54 F: 4.76 N: 3.51

実測値 (%) C: 63.19 H: 4.54 F: 4.55 N: 3.40

25 <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.29(6H, d, J=6.7Hz), 4.12(2H, s), 4.26(1H, m), 6.29(1H, d, J=3.7Hz), 6.49(1H, d, J=7.9Hz), 7.02-7.09(2H, m), 7.13(1H, s), 7.21-7.27(2H, m), 7.89(1H, d, J=3.7Hz), 11.32(1H, bs).

(E-32-d) 6-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-5-ヒドロキシ-4-  
オキソ-4H-ピラン-2-カルボン酸フェニルアミド

融点：263-266°C

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-D<sub>6</sub>) δ：4.17(2H, s), 6.58(1H, d, J=3.7Hz), 7.14-7.21(3H, m),  
5 7.32-7.42(5H, m), 7.72(2H, d, J=7.6Hz), 7.98(1H, d, J=3.7Hz), 10.5(1H, s),  
11.00(1H, bs).

(E-32-e) 6-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-5-ヒドロキシ-4-  
オキソ-4H-ピラン-2-カルボン酸(2-メトキシ-エチル)-アミド

融点：177-179°C

10 元素分析：C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub>F<sub>1</sub>N<sub>1</sub>として

計算値 (%) C: 60.72 H: 4.37 F: 4.57 N: 3.37

実測値 (%) C: 60.94 H: 4.30 F: 4.44 N: 3.31

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ：3.36(3H, s), 3.53-3.56(2H, m), 3.61-3.65(2H, m), 4.17(1H,  
s), 6.28(1H, d, J=3.7Hz), 7.02-7.08(2H, m), 7.15(1H, bs), 7.19-7.27(2H, m),  
15 7.81(1H, d, J=3.7Hz), 11.65(1H, bs).

(E-32-f) 6-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-5-ヒドロキシ-4-  
オキソ-4H-ピラン-2-カルボン酸アミド

融点：259-262°C

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-D<sub>6</sub>) δ：4.16(2H, s), 6.57(1H, d, J=3.7Hz), 7.11(1H, s), 7.15-  
20 7.20(2H, m), 7.32-7.37(2H, m), 7.97(1H, d, J=3.7Hz), 8.13(1H, bs), 8.29(1H,  
bs), 10.92(1H, bs).

(E-32-g) 2-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-6-  
(ピペリジン-1-カルボニル)-ピラン-4-オン

融点：146-148°C

25 元素分析：C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>F<sub>1</sub>N<sub>1</sub>として

計算値 (%) C: 64.94 H: 4.74 F: 4.47 N: 3.29

実測値 (%) C: 64.87 H: 4.82 F: 4.30 N: 3.17

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)\delta$ : 1.50-1.80(6H, m), 3.40-3.75(4H, m), 4.10(2H, s), 6.27(1H, d,  $J=3.7\text{Hz}$ ), 6.57(1H, s), 7.01-7.06(2H, m), 7.21-7.26(2H, m), 7.80(1H, d,  $J=3.7\text{Hz}$ ), 11.82(1H, bs).

(E-32-h) 6-[5-(4-フルオロベンジル)-フラン-2-カルボニル]-5-ヒドロキシ-4-オ

5 キソ-4H-ピラン-2-カルボン酸ジメチルアミド

融点: 182-183°C

元素分析:  $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_4\text{F}$  として

計算値 (%) C: 62.34 H: 4.19 N: 3.63 F: 4.93

実測値 (%) C: 62.19 H: 4.16 N: 3.64 F: 4.73

10  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)\delta$ : 3.13(m, 6H), 4.10(s, 2H), 6.28(d, 1H,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 6.63(s, 1H), 7.00-7.07(m, 2H), 7.06-7.27(m, 2H), 7.83(d, 1H,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 11.81(s, 1H).

(E-32-i) ({6-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-5-ヒドロキシ-4-オキソ-4H-ピラン-2-カルボニル}アミノ)酢酸エチルエステル

融点: 150-151°C

15 元素分析:  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_6\text{F} \cdot 0.2\text{H}_2\text{O}$  として

計算値 (%) C: 59.12 H: 4.15 N: 3.13 F: 4.25

実測値 (%) C: 58.87 H: 4.00 N: 3.15 F: 4.13

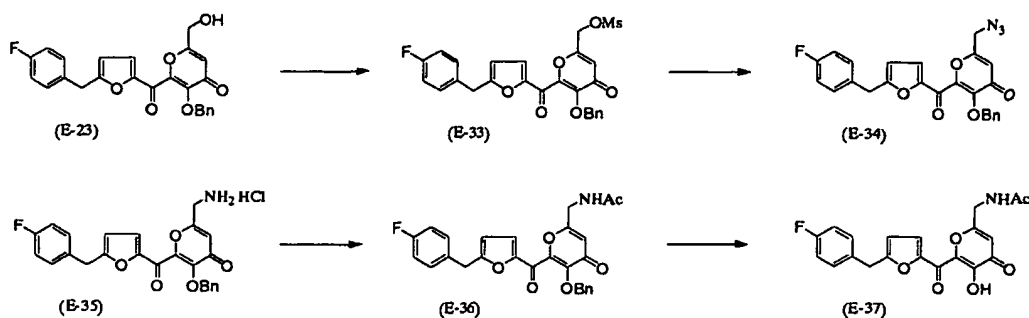
$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)\delta$ : 1.32(t, 3H,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 4.14(m, 4H), 7.27(q, 2H,  $J=7.2\text{Hz}$ ), 6.34(d, 1H,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 7.01-7.07(m, 2H), 7.19-7.26(m, 3H), 7.85(d, 1H,

20  $J=3.6\text{Hz}$ ).

化合物 E-37

N-{6-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-5-ヒドロキシ-4-オキソ-4H-ピラン-2-イルメチル}-アセトアミド





(E-33) 化合物 E-23 (434mg, 1mmol) の塩化メチレン (4ml) 溶液にジイソプロピル  
ルエチルアミン (142mg, 1.1mmol) を加え、氷冷下メタンスルホニルクロリド (126mg,  
1.1mmol) を加えた。10 分間攪拌した後、水を加えて反応を停止させクロロホルム  
5 で抽出、洗浄、乾燥してメタンスルホン酸 5-ベンジルオキシ-6-[5-(4-フルオロ-  
ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-4-オキソ-4H-ピラン-2-イルメチルエステル  
(521mg, 収率: 100%) を得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.09(3H, s), 3.99(2H, s), 4.99(2H, s), 5.22(2H, s), 6.15(1H,  
d, J=3.6Hz), 6.59(1H, s), 6.98-7.04(2H, m), 7.16-7.23(8H, m)。

10 (E-34) 上記化合物 E-33 (256mg, 0.5mmol) の DMF (3ml) 溶液にアジ化ナトリウ  
ム (49mg, 0.75mmol) を加えて 1 時間攪拌した。水を加えて反応を停止させ、酢  
酸エチルで抽出、洗浄、乾燥して 6-アジドメチル-3-ベンジルオキシ-2-[5-(4-フ  
ルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-ピラン-4-オン (228mg, 収率: 99%) を  
得た。

15 <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.99(2H, s), 4.19(2H, s), 5.22(2H, s), 6.15(1H, d, J=3.6Hz),  
6.50(1H, s), 6.98-7.04(2H, m), 7.15-7.26(8H, m)。

(E-35,36) 上記化合物 E-34 (228mg, 0.5mmol) の THF (3ml) 溶液に、水 (0.3ml)  
を加え、トリフェニルホスフィン (292mg, 1mmol) を加えた。30 分間室温で攪拌  
した後、4N-HCl/ジオキサン溶液 (0.25ml) を加えて減圧下溶媒を留去した。塩化  
20 メチレン (3ml) を加えて、氷冷下無水酢酸 (102mg, 1mmol) を加え、同温でトリ  
エチルアミン (101mg, 1mmol) を加えた。水を加えて反応を停止させ、クロロホ  
ルムで抽出し、洗浄、乾燥した。減圧下溶媒を留去してシリカゲルカラムクロマ

トグラフィー（酢酸エチル）で精製して N-{5-ベンジルオキシ-6-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-4-オキソ-4H-ピラン-2-イルメチル}-アセトアミド（177mg, 収率：74%）を得た。

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.98(3H, s), 3.99(2H, s), 4.24(2H, d, J=6.1Hz), 5.16(2H, s),  
5 6.13(1H, d, J=3.7Hz), 6.33(1H, s), 6.82(1H, bs), 6.98-7.05(2H, m), 7.15-7.35(8H, m).

(E-37) 上記化合物 E-36 (170mg, 0.36mmol) を用い、E-16 の合成法に準じて N-{6-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-5-ヒドロキシ-4-オキソ-4H-ピラン-2-イルメチル}-アセトアミド (110mg, 80%) を得た。

10 融点：263-265°C

<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-D<sub>6</sub>) δ : 1.90(3H, s), 4.16(2H, s), 4.25(2H, d, J=5.6Hz), 6.39(1H, s), 6.52(1H, d, J=3.8Hz), 7.14-7.20(2H, m), 7.32-7.36(2H, m), 7.66(1H, d, J=3.4Hz), 8.53(1H, t, J=5.6Hz).

15 同様の方法で、以下の化合物の合成を行った。

(E-37-a) N-{6-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-5-ヒドロキシ-4-オキソ-4H-ピラン-2-イルメチル}-3-メチル-ブチルアミド

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.94(6H, d, J=4.2Hz), 2.10-2.18(3H, m), 4.10(2H, s), 4.23(2H, d, J=6.1), 6.22(1H, bs), 6.29(1H, d, J=4.0Hz), 6.37(1H, s), 7.01-7.08(2H, m), 7.22-7.26(2H, m), 7.78(1H, d, J=3.7Hz), 11.90(1H, s).

(E-37-b) N-{6-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-5-ヒドロキシ-4-オキソ-4H-ピラン-2-イルメチル}-2-メトキシ-アセトアミド

<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.44(3H, s), 3.97(2H, s), 4.11(2H, s), 4.45(2H, d, J=6.4), 6.43(1H, s), 7.01-7.08(3H, m), 7.22-7.26(2H, m), 7.75(1H, d, J=3.7Hz),  
25 11.88(1H, s).

(E-37-c) N-{6-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-5-ヒドロキシ-4-オキソ-4H-ピラン-2-イルメチル}-ベンズアミド

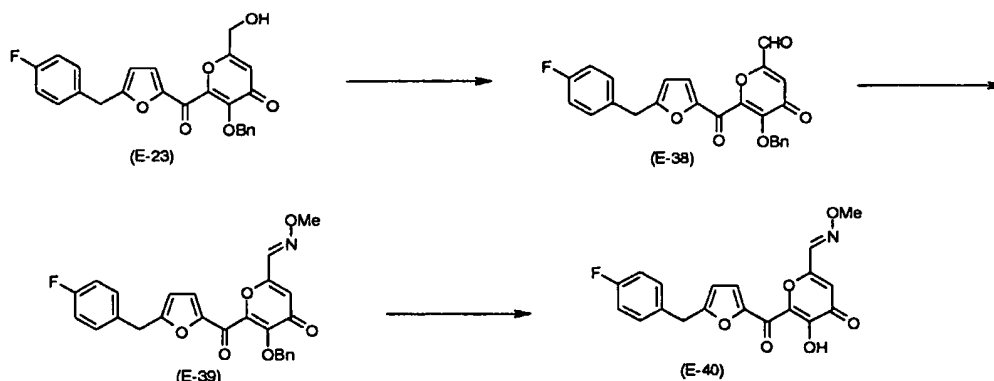
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 4.12(2H, s), 4.49(2H, d,  $J=5.8$ ), 6.34(1H, d,  $J=3.7\text{Hz}$ ), 6.48(1H, s), 7.14-7.20(2H, m), 7.29-7.33(2H, m), 7.47-7.60(3H, m), 7.64(1H, d,  $J=3.7\text{Hz}$ ), 7.88-7.91(2H, m), 9.18(1H, t,  $J=5.5\text{Hz}$ ), 10.83(1H, s).

(E-37-d) N-{6-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-5-ヒドロキシ-4-オキソ-4H-ピラン-2-イルメチル}-ベンゼンスルホンアミド

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 4.09(2H, d,  $J=5.8\text{Hz}$ ), 4.17(2H, s), 6.42(1H, s), 6.52(1H, d,  $J=3.7\text{Hz}$ ), 7.15-7.21(2H, m), 7.33-7.38(2H, m), 7.47-7.60(3H, m), 7.70(1H, d,  $J=3.7\text{Hz}$ ), 7.75-7.78(2H, m), 8.54(1H, t,  $J=5.5\text{Hz}$ ), 10.81(1H, bs).

# 10 化合物 E-40

6-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-5-ヒドロキシ-4-オキソ-4H-ピラン-2-カルボアルデヒド *O*-メチルオキシム



(E-38) アルコール E-23(1.00 g, 2.31 mmol)のクロロホルム(40 ml)溶液に二酸化マンガン(4.02 g, 46.2 mmol)を加え、4 時間加熱還流した。一度不溶物を濾別し、減圧下濃縮した残渣をクロロホルム(40ml)溶液に溶解し、再び二酸化マンガン(4.02 g, 46.2 mmol)を加え、2 時間加熱還流した。不溶物を濾別し、減圧濃縮した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(トルエン:アセトン=2:1)で精製し、アセトン-ジイソプロピルエーテルから結晶化して5-ベンジルオキシ-6-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-4-オキソ-4H-ピラン-2-カルボアルデヒド(364 mg, 収率: 36%)を得た。

融点：69-72°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 4.01 (2H, s), 5.29 (2H, s), 6.17 (1H, d, J=3.6Hz), 7.01 (2H, t like, J=8.7Hz), 7.06 (1H, s), 7.16-7.30 (8H, m), 9.67 (1H, s).

- (E-39) 上記化合物 E-38 (150 mg, 0.346 mmol) のエタノール(5 ml)-水(1 ml)溶液に、酢酸ナトリウム(85 mg)と塩酸 *O*-メチルヒドロキシルアミン(35 mg)を加え、80°Cで5時間攪拌した。水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣を、ローバーカラム(サイズB)(トルエン:酢酸エチル=5:1)で精製し、酢酸エチル-ジイソプロピルエーテルから結晶化して 5-ベンジルオキシ-6-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-4-オキソ-4*H*-ピラン-2-カルボアルデヒド *O*-メチルオキシム (103 mg, 収率: 64%) を得た。

融点：116-117°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 4.01 (2H, s), 4.02 (3H, s), 5.27 (2H, s), 6.14 (1H, d, J=3.6Hz), 6.69 (1H, s), 7.00 (2H, t like, J=8.7Hz), 7.15-7.30 (7H, m), 7.73 (1H, s).

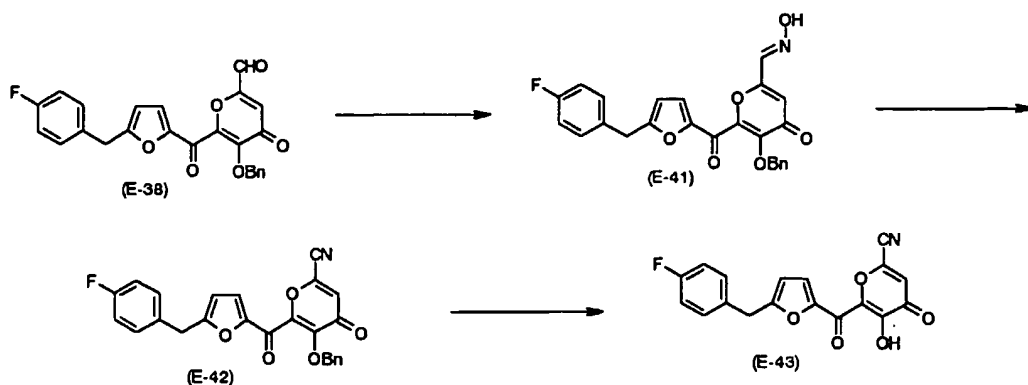
- (E-40) 上記化合物 E-39 (132 mg, 0.286 mmol) をトリフルオロ酢酸(1 ml)に溶解し、室温下35分間攪拌した。減圧下、トリフルオロ酢酸を留去した残渣をクロロホルムに溶解し、水洗2回及び乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をテトラヒドロフラン-ジイソプロピルエーテルから結晶化して 6-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-5-ヒドロキシ-4-オキソ-4*H*-ピラン-2-カルボアルデヒド *O*-メチルオキシム (100 mg, 収率: 94%) を得た。

- 20 融点：180-182°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 4.10 (3H, s), 4.12 (2H, s), 6.26 (1H, d, J=3.6Hz), 6.54 (1H, s), 7.04 (2H, t like, J=8.7Hz), 7.23-7.28 (2H, m), 7.80 (1H, s), 8.19 (1H, d, J=3.6Hz), 11.97 (1H, br. s).

- 25 化合物 E-43

6-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-5-ヒドロキシ-4-オキソ-4*H*-ピラン-2-カルボニトリル



(E-41) 化合物 E-38 (264 mg, 0.611 mmol) のエタノール (5 ml)-水 (1 ml) 溶液に、酢酸ナトリウム (150 mg) と塩酸ヒドロキシルアミン (51 mg) を加え、室温で終夜攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去して 5-ベンジルオキシ-6-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-4-オキソ-4H-ピラン-2-カルボアルデヒド オキシムの粗結晶 (250 mg) を得た。この物は精製することなく次の反応に用いた。

(E-42) イミダゾール (250 mg) の塩化メチレン (5 ml) 溶液に、氷冷下塩化チオニル (0.067 ml) を加え 15 分間攪拌した。反応液に、上記化合物 E-41 (250 mg) の塩化メチレン (10 ml) 懸濁液を加え、室温に戻しながら 51 分間攪拌した。反応液に水を加え、クロロホルムで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (トルエン：酢酸エチル=10:1) で精製し、5-ベンジルオキシ-6-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-4-オキソ-4H-ピラン-2-カルボニトリル (195 mg, 2 工程通算収率：74%) を得た。

<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 4.00 (2H, s), 5.26 (2H, s), 6.18 (1H, d, J=3.6 Hz), 6.95 (1H, s), 7.02 (2H, t like, J=8.7 Hz), 7.13-7.28 (8H, m).

(E-43) 上記化合物 E-42 (195 mg, 0.454 mmol) をトリフルオロ酢酸 (2 ml) に溶解し、室温下 35 分間攪拌した。減圧下、トリフルオロ酢酸を留去した残渣をクロロホルムに溶解し、水洗 2 回及び乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をテトラヒドロフラン-ジイソプロピルエーテルから結晶化して 6-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-5-ヒドロキシ-4-オキソ-4H-ピラン-2-カルボニトリル (98 mg, 収率：

64%) を得た。

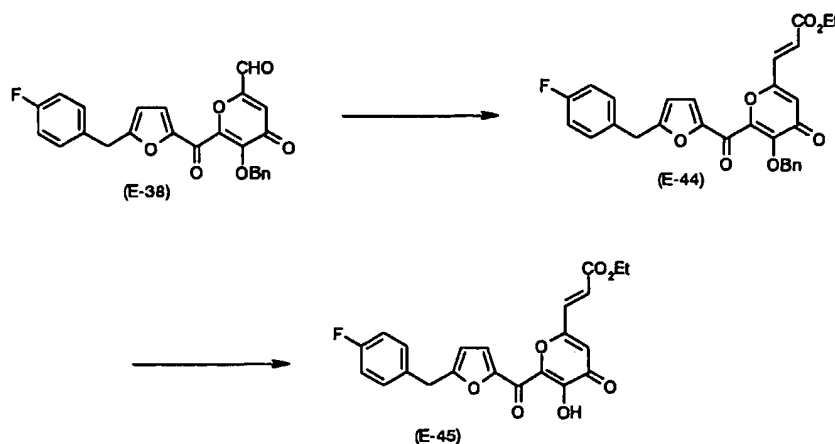
融点：190-194℃（分解）

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ：4.12 (3H, s), 6.35 (1H, d, J=3.9Hz), 6.95 (1H, s), 7.05 (2H, t like, J=8.7Hz), 7.23-7.29 (2H, m), 7.67 (1H, d, J=3.9Hz), 12.15 (1H, br. s).

5

化合物 E-45

3-[6-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-5-ヒドロキシ-4-オキソ-4*H*-ピラン-2-イル]アクリル酸エチル



- 10 (E-44) 60%水素化ナトリウム(20 mg, 0.5 mmol)のテトラヒドロフラン(2 ml)懸濁液にジエチルホスホ酢酸エチル (0.119 ml)を加え、室温下 10 分間攪拌した。反応液に、化合物 E-38(220 mg, 0.506 mmol)のテトラヒドロフラン(3 ml)溶液を氷冷下加え、35 分間攪拌した。塩化アンモニウム水溶液を加えた反応液を酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣を、ローバークラム(サイズ B) (トルエン：酢酸エチル=5:1) で精製し、3-[-5-ベンジルオキシ-[6-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-4-オキソ-4*H*-ピラン-2-イル]アクリル酸エチル(149mg, 収率：58%)を得た。
- 15

融点：104-106℃

- NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ：1.31 (3H, t, J=7.2Hz), 4.00 (2H, s), 4.26 (2H, q, J=7.2Hz), 5.25  
20 (2H, s), 6.16 (1H, d, J=3.6Hz), 6.56 (1H, d, J=15.3Hz), 6.57 (1H, s), 7.00 (2H,

t like,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.13-7.29 (9H, m).

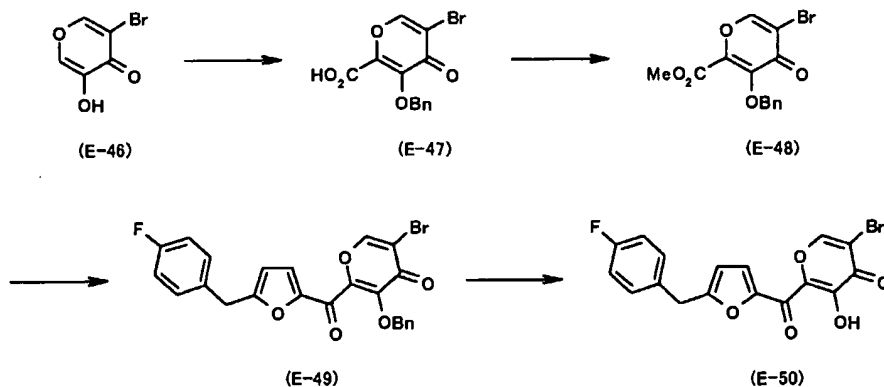
(E-45) 上記化合物 E-44 (149 mg, 0.297 mmol) をトリフルオロ酢酸(1 ml)に溶解し、室温下 35 分間攪拌した。減圧下、トリフルオロ酢酸を留去した残渣をクロロホルムに溶解し、水洗 2 回及び乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をテトラヒドロフラン-ジイソプロピルエーテルから結晶化して 3-[6-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-5-ヒドロキシ-4-オキソ-4H-ピラン-2-イル]アクリル酸エチル (99 mg, 収率: 81%) を得た。

融点: 205-207°C

NMR( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 1.33 (3H, t,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 4.17 (2H, s), 4.30 (2H, q,  $J=6.9\text{Hz}$ ), 6.32 (1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 6.62 (1H, s), 6.83 (1H, d,  $J=15.6\text{Hz}$ ), 7.04 (2H, t like,  $J=8.7\text{Hz}$ ), 7.23-7.27 (2H, m), 7.30 (1H, d,  $J=15.6\text{Hz}$ ), 7.62 (1H, d,  $J=3.6\text{Hz}$ ), 11.85 (1H, br.s).

#### 化合物 E-50

5-ブromo-2-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシピラン-4-オン



(E-47)文献(Heterocycles, 1992, 34, p1803)記載の方法により合成した 3-ブromo-5-ヒドロキシピラン-4-オン E-46(10.0g, 52.4mmol)のメタノール(40ml)溶液に、水酸化ナトリウム(2.61g, 65.3mmol)水溶液(12ml)を加え、5 分間攪拌した。37%ホルムアルデヒド水溶液(10.6ml, 131mmol)を 40 分間かけて滴下し、一晩攪

拌した。減圧下ホルムアルデヒドとメタノールを除去した後に、残渣にメタノール(40ml)と塩化ベンジル(7.2ml, 62.9mmol)を加え、60℃で2時間攪拌した。冷却後2M塩酸を用いて中和した後に減圧下メタノールを留去し、水層を酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し粗生成物(12.2g)を得た。

- 5 得られた粗生成物(12.2g)と2,2,6,6-テトラメチルピペリジン1-オキシル、フリーラジカル(613mg, 3.92mmol)の酢酸エチル(80ml)溶液に1.0M炭酸水素ナトリウム水溶液(80ml, 80mmol)を加えた。5℃前後に温度を保ち激しく攪拌しながら10%次亜塩素酸ナトリウム水溶液(58ml, 78.5mmol)を50分間かけて滴下した。水層を分取し2M塩酸を用いて酸性にした後に酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、
- 10 乾燥後、減圧下溶媒を留去し3-ベンジロキシ-5-ブロモ-4-オキソ-4H-ピラン-2-カルボン酸(6.26g, 収率: 37%)を得た。

- (E-48) 上記化合物E-47(685mg, 2.11mmol)のジメチルホルムアミド(5ml)溶液に1,8-ジアザビシクロ[5,4,0]-7-ウンデセン(0.35ml, 2.32mmol)とヨウ化メチル(0.13ml, 2.53mmol)を加え、室温で3時間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し3-ベンジロキシ-5-ブロモ-4-オキソ-4H-ピラン-2-カルボン酸メチルエステル(643mg, 収率: 90%)を得た。
- 15 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.89(3H, s), 5.32(2H, s), 7.32-7.40(2H, m), 7.44-7.49(2H, m), 8.11(1H, s).

- (E-49) 2-ブロモ-5-(4-フルオロベンジル)フラン(181mg, 0.708mmol)のテトラヒドロフラン(5ml)溶液を-78℃に冷却し1.57Mブチルリチウムヘキサン溶液(0.45ml, 0.649mmol)を滴下した。同温度で10分間攪拌した後に化合物E-48(200mg, 0.59mmol)のテトラヒドロフラン(2ml)溶液を加え、80分間攪拌した。飽和塩化アンモニウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=3/1)で精製し3-ベンジロキシ-5-ブロモ-2-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]ピラン-4-オン(109mg, 収率: 38%)を得た。
- 25 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.99(2H, s), 5.24(2H, s), 6.14(1H, d, J=3.6Hz), 6.97-7.05(2H,



m), 7.13-7.21(3H, m), 7.21-7.26(5H, m), 8.11(1H, s).

(E-50)上記化合物 E-49(100mg, 0.207mmol)をトリフルオロ酢酸(2ml)に溶解し 1  
時間攪拌した。減圧下溶媒を留去後、残渣に水を加え酢酸エチルで抽出した。抽  
出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し得られた固形物をアセトン-メタノール  
5 混液で再結晶し 5-プロモ-2-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-  
ヒドロキシピラン-4-オン (61mg, 収率: 75%)を得た。

融点: 191-192°C

元素分析:  $C_{17}H_{10}BrFO_5$  として

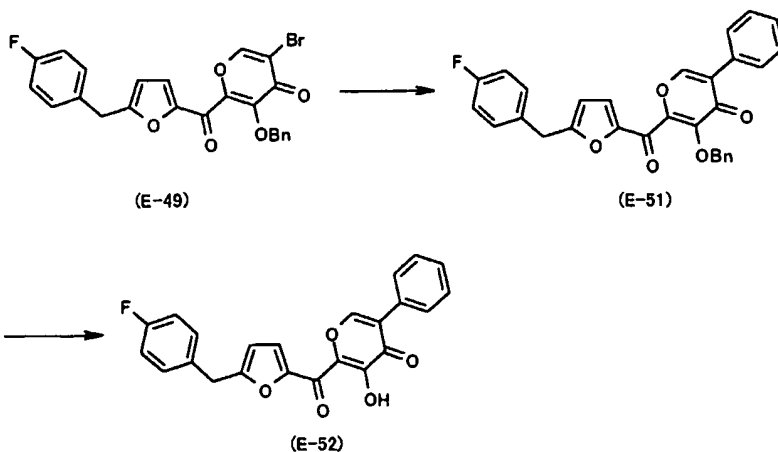
計算値 (%): C, 51.93; H, 2.56; Br, 20.32; F, 4.83.

10 分析値 (%): C, 52.12; H, 2.55; Br, 20.37; F, 4.66.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 4.11(2H, s), 6.28(1H, d,  $J=3.7$ Hz), 7.01-7.09(2H, m), 7.21-  
7.29(2H, m), 7.64(1H, d,  $J=3.7$ Hz), 8.16(1H, s), 11.92(1H, s).

化合物 E-52

15 2-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-5-フェニルピ  
ラン-4-オン



(E-51) 化合物 E-49(250mg, 0.518mmol)、フェニルボロン酸(76mg, 0.622mmol)  
およびテトラキストリフェニルホスフィンパラジウム(30mg, 0.0259mmol)をジメ  
20 トキシエタン(4ml)エタノール(1ml)の溶液として 2M 炭酸ナトリウム水溶液

(0.93ml, 1.86mmol)を加え 1 時間加熱還流した。冷却後飽和塩化アンモニウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン/酢酸エチル=3/1)で精製し 3-ベンジロキシ-2-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-5-フェニルピラン-4-オン(67mg, 収率: 27%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 4.02(2H, s), 5.25(2H, s), 6.15(1H, d, J=3.6Hz), 6.97-7.05(2H, m), 7.17-7.38(7H, m), 7.41-7.50(4H, m), 7.52-7.58(2H, m), 7.92(1H, s).

(E-52)実施例 E-16 と同様の方法で上記化合物 E-51(67mg, 0.140mmol)から 2-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-5-フェニルピラン-4-オン(28mg, 収率: 51%)を得た。

融点: 199-201°C

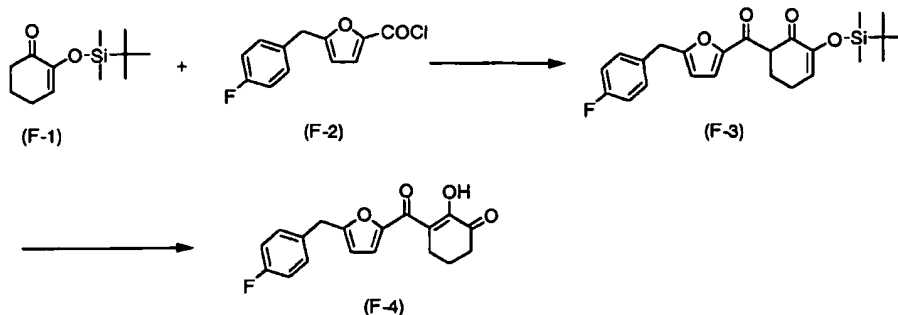
NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 4.12(2H, s), 6.27(1H, d, J=3.6Hz), 7.01-7.09(2H, m), 7.22-7.28(2H, m), 7.40-7.50(3H, m), 7.53-7.58(2H, m), 7.69(1H, d, J=3.6Hz), 7.98(1H, s), 11.68(1H, s).

15

#### F 群化合物

##### 化合物 F-4

3-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-2-ヒドロキシ-2-シクロヘキセン-1-オン



20

(F-3) ヘキサメチルジシラザン(0.23ml)とノルマルブチルリチウム (1.1mmol) からテトラヒドロフラン(3ml)中調製したリチウムビストリメチルシリルアミド溶液に、

-78℃の冷却下、文献 (Tetrahedron, 1997, 53, p8963) に記載の方法で合成された 2-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)-2-シクロヘキセン-1-オン (F-1) (226mg, 1.0mmol) のテトラヒドロフラン (2ml) 溶液を滴下した。同温にて 19 分間攪拌したのち、5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボン酸塩化物 (F-2) (WO-00039086、実施例 5 120) (120mg, 0.5mmol) のテトラヒドロフラン (1ml) 溶液を滴下した。更に 1 時間攪拌したのち、20 分間かけて 0℃まで昇温した。反応液に塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマルヘキサン：酢酸エチル=10:1-5:1) で精製し、2-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)-6-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-2-シクロヘキセン-1-オン (189mg, 収率：88%) を得た。

(F-4) 上記化合物 F-3 (172mg, 0.40mmol) のテトラヒドロフラン (1ml)-メタノール (4ml) 溶液に 2 規定塩酸 (1ml) を加え、室温で 15 分間、50℃で 1 時間攪拌した。反応液に氷水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣を、酢酸エチル-ジイソプロピルエーテルから結晶化して 3-[5-(4-フル 15 オロベンジル)フラン-2-カルボニル]-2-ヒドロキシ-2-シクロヘキセン-1-オン (85mg, 収率：68%) を得た。

融点：133-134℃

元素分析：C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>F<sub>04</sub> として

計算値 (%)：C, 68.78; H, 4.81; F, 6.04.

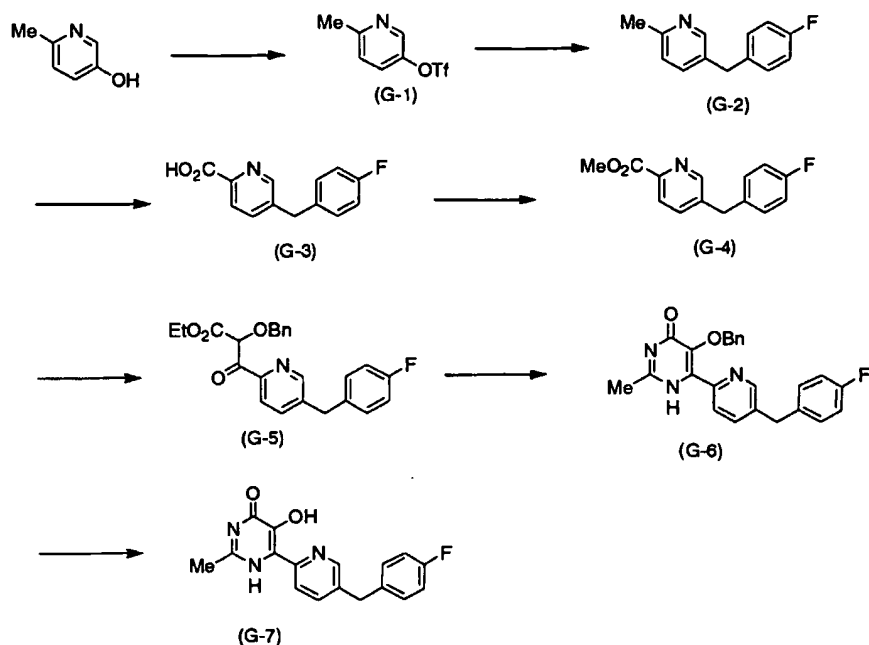
20 分析値 (%)：C, 68.56; H, 54.77; F, 5.90.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.02-2.10 (2H, m), 2.61 (2H, t like, J=7Hz), 2.87 (2H, t, J=6.0Hz), 4.06 (2H, s), 6.22 (1H, J=3.6Hz), 7.03 (2H, t like, J=9Hz), 7.23 (2H, dd, J=8.3Hz, 5.3Hz), 7.30 (1H, d, J=3.6Hz), 13.26 (1H, br.s). CDCl<sub>3</sub> 中では 3 種の互変異性体の混合物となるが、最も存在比 (70%) の高い化合物 F-4 の 25 データを示した。

G 群化合物

## 化合物 G-7

6-[5-(4-フルオロベンジル)ピリジン-2-イル]-5-ヒドロキシ-2-メチル-1*H*-ピリミジン-4-オン



- 5 (G-1) 5-ヒドロキシ-2-メチルピリジン (10.9g, 100mmol)、ピリジン(12.2ml, 150 mmol)を塩化メチレン(100ml)に溶解し、氷冷下でトリフルオロメタンスルホン酸無水物 (18.5ml, 120mmol) を滴下した。同温にて 1.5 時間攪拌したのち、メタノール(2ml)を加え、更に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(150ml)を加えて、塩化メチレンで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマルヘキサン：酢酸エチル=9:1-4:1) で精製し、2-メチル-5-(トリフルオロメタンスルホンイルオキシ)ピリジン (23.0g, 収率：95%) を得た。
- 10

- (G-2) 上記化合物 G-1 (10.4g, 43.2 mmol)のテトラヒドロフラン (130ml) 溶液に、文献 (J. Org. Chem., 1994, 59, p2671) に記載の方法に準じて合成された臭化 4-フルオロベンジル亜鉛-テトラヒドロフラン溶液(65 mmol)とテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(2.4g)を加え、5 時間加熱還流した。減圧下溶媒を留去した残渣に水と酢酸エチルを加え、不溶物をセライトで濾別した。濾過液を酢酸エチルで抽出し、水洗浄した。得た酢酸エチル溶液を 1 規定塩酸で抽出し、塩酸抽出溶
- 15

液を2規定水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性とした。再び酢酸エチルで抽出し、洗淨、乾燥後、溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ノルマルヘキサン：酢酸エチル=2:1）で精製し、5-(4-フルオロベンジル)-2-メチルピリジン（5.42g, 収率：62%）を得た。

- 5 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.53 (3H, s), 3.91 (2H, s), 6.96 (2H, t like, J=8.7Hz), 7.06-7.15 (3H, m), 7.34 (1H, dd, J=8.1Hz, 1.5Hz), 7.36 (1H, d, J=1.5Hz).

- (G-3) 上記化合物 G-2 (4.64g, 22.9mmol) のピリジン (40ml) 溶液に、二酸化セレン (15.3g, 138mmol) を加え36時間加熱還流した。減圧下ピリジンを留去した残渣に水とクロロホルムを加え、不溶物を濾別した。濾過液をクロロホルムで抽出し、  
10 抽出液を洗淨、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をトルエン(50ml)に溶解し、活性炭(4g)で処理した。減圧下溶媒を留去して、5-(4-フルオロベンジル)ピリジン-2-カルボン酸の粗生成物 (5.6g) を得た。

- また、文献（特開昭 54-125681）に記載の方法に準じて合成された 5-(4-フルオロフェニルオキシ)-2-メチルピリジンを用い、同様の方法で、5-(4-フルオロフェニルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸を合成した。  
15

- (G-4) 上記粗生成物 G-3 (5.6g) のメタノール (50ml) 溶液に、氷冷下塩化チオニル (8.36ml, 115mmol) を滴下した。滴下終了後4時間加熱還流し、氷冷下水及び酢酸エチルを加えた。同温にて炭酸水素ナトリウム(14g)を少量ずつ加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗淨、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ノルマルヘキサン：アセトン=2:1）で精製し、5-(4-フルオロベンジル)ピリジン-2-カルボン酸メチル (3.40g, 2工程通算収率：60%) を得た。  
20 NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 4.00(3H, s), 4.04 (2H, s), 7.01 (2H, t like, J=8.7Hz), 7.10-7.16 (2H, m), 7.58 (1H, dd, J=7.8Hz, 2.4Hz), 8.06 (1H, d, J=7.8Hz), 8.62 (1H, d, J=2.4Hz).

- 25 同様の方法で、5-(4-フルオロフェニルオキシ)ピリジン-2-カルボン酸メチルを合成した。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 4.00 (3H, s), 7.03-7.16 (4H, m), 7.25 (1H, dd, J=8.7Hz, 2.4Hz),

8.10 (1H, dd, J=8.7Hz), 8.47 (1H, d, J=2.4Hz).

- (G-5) ベンジルオキシ酢酸エチル(521mg, 2.7mmol)のテトラヒドロフラン(10ml)溶液に、-78°Cにてリチウム(ビストリメチルシリル)アミド-テトラヒドロフラン溶液(2.7mmol)を滴下した。同温にて25分間攪拌したのち、上記化合物 G-4 (328mg, 1.34 mmol) のテトラヒドロフラン (5ml) 溶液を滴下し、更に32分間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ノルマルヘキサン：アセトン=3:1)で精製し、2-ベンジルオキシ-3-[5-(4-フルオロベンジル)ピリジン-2-イル]-3-オキソプロピオン酸エチル (315mg, 収率：58%)を得た。
- 10 同様の方法で、2-ベンジルオキシ-3-[5-(4-フルオロフェニルオキシ)ピリジン-2-イル]-3-オキソプロピオン酸エチルを合成した。

- また、文献(Carbohydr. Res., 1994, 254, p91)に記載の方法に準じて合成された[5-(4-フルオロベンジル)-[1,3,4]オキサジアゾール-2-カルボン酸エチルを用いて、2-ベンジルオキシ-3-[5-(4-フルオロベンジル)-[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル]-3-オキソプロピオン酸エチルを合成した。
- 15

- (G-6) 上記化合物 G-5(315mg, 0.77 mmol)とアセトアミジン塩酸塩(293mg, 3.1mmol)をメタノール(6ml)溶液に溶解し、28%ナトリウムメトキシド-メタノール溶液(0.47ml)を加え、2時間25分加熱還流した。室温に戻した反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣を酢酸エチル-イソプロピルエーテルから結晶化し、5-ベンジルオキシ-6-[5-(4-フルオロベンジル)ピリジン-2-イル]-2-メチル-1H-ピリミジン-4-オン (164mg, 収率：53%)を得た。
- 20

- NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.57 (3H, s), 4.01 (2H, s), 5.20 (2H, s), 7.01 (2H, t like, J=8.7Hz), 7.10-7.18 (2H, m), 7.20-7.27 (5H, m), 7.49 (1H, dd, J=8.1Hz, 2.1Hz), 7.88 (1H, d, J=8.1Hz), 8.64 (1H, d, J=2.1Hz).
- 25

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

5-ベンジルオキシ-6-[5-(4-フルオロフェニルオキシ)ピリジン-2-イル]-2-メチル-

1*H*-ピリミジン-4-オン

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.59 (3H, s), 5.21 (2H, s), 7.00-7.14 (4H, m), 7.21-7.31 (6H, m), 7.93 (1H, d, J=9.0Hz), 8.49 (1H, d, J=2.7Hz).

## 5-ベンジルオキシ-6-[5-(4-フルオロベンジル)-[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル]-

5 2-メチル-1*H*-ピリミジン-4-オン

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.55 (3H, s), 4.23 (2H, s), 5.36 (2H, s), 7.23-7.40 (6H, m), 12.61 (1H, br.s).

- (G-7) 上記化合物 G-6 (102mg, 0.25mmol) のテトラヒドロフラン(2ml)-メタノール(2ml)溶液に 10%パラジウム-炭素(13mg)を加え、水素雰囲気下室温で 10 分間  
 10 攪拌した。反応液にクロロホルム(8ml)とメタノール(3ml)を加えて析出結晶を溶解し、触媒を濾別した。減圧下溶媒を留去した結晶性残渣を、*N,N*-ジメチルホルムアミドから再結晶して 6-[5-(4-フルオロベンジル)ピリジン-2-イル]-5-ヒドロキシ-2-メチル-1*H*-ピリミジン-4-オン (47mg, 収率: 59%) を得た。

融点: >300°C

15 元素分析: C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>として

計算値 (%): C, 65.59; H, 4.53; N, 13.50; F, 6.10.

分析値 (%): C, 65.57; H, 4.44; N, 13.50; F, 5.82.

- NMR(DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 2.27 (3H, s), 4.07 (3H, s), 7.15 (2H, t like J=9Hz), 7.30-7.38 (2H, m), 7.93 (1H, dd, J=1.8Hz, 8.1Hz), 8.23 (1H, d, J=8.1Hz), 8.59 (1H, d, J=1.8Hz), 12.41 (1H, br.s), 13.82 (1H, br.s).  
 20

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

6-[5-(4-フルオロフェニルオキシ)ピリジン-2-イル]-5-ヒドロキシ-2-メチル-1*H*-ピリミジン-4-オン (G-7-a)

融点: 255-256°C

25 元素分析: C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>2</sub> 0.5H<sub>2</sub>Oとして

計算値 (%): C, 59.63; H, 4.07; N, 13.04; F, 5.89.

分析値 (%): C, 59.71; H, 4.04; N, 12.93; F, 5.74.

NMR(DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 2.28 (3H, s), 7.22-7.36 (4H, m), 7.68 (1H, dd,  $J=3\text{Hz}$ , 9Hz), 8.29 (1H, d,  $J=9\text{Hz}$ ), 8.47 (1H, d,  $J=3\text{Hz}$ ), 12.43 (1H, br.s), 13.23 (1H, br.s).

6-[5-(4-フルオロベンジル)-[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル]-5-ヒドロキシ-2-メチル-1*H*-ピリミジン-4-オン (G-7-b)

5 融点: 283-286°C

元素分析:  $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{FN}_4\text{O}_3$  として

計算値 (%): C, 55.63; H, 3.67; N, 18.54; F, 6.29.

分析値 (%): C, 55.61; H, 3.69; N, 18.36; F, 5.99.

NMR(DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 2.25 (3H, s), 4.37 (2H, s), 7.20 (2H, t like  $J=9\text{Hz}$ ), 7.36-7.42

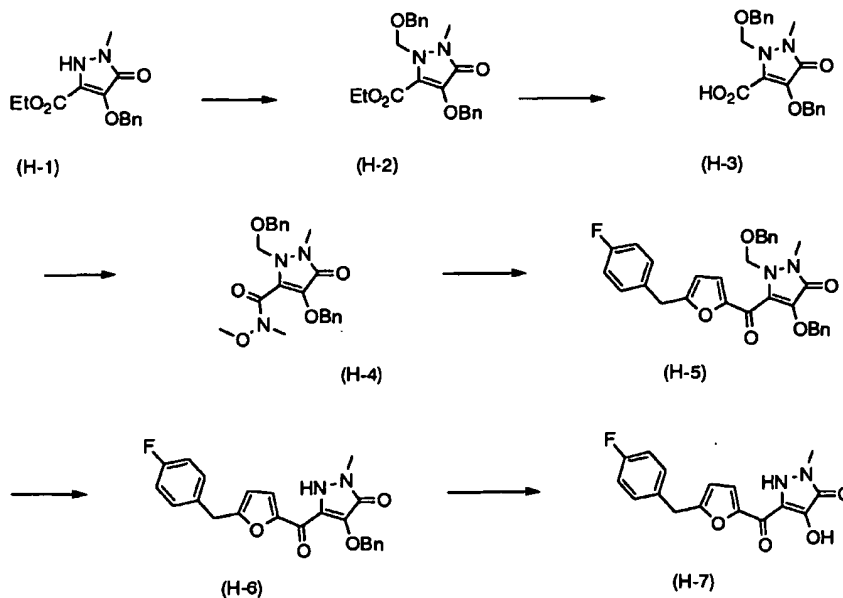
10 (2H, m).

H 群化合物

化合物 H-7

3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-4-(6-フェネチルピリミジン-4-イル)-1,5-ジヒドロ

15 ピロール-2-オン



(H-1) 文献 (Tetrahedron 1997, 53(15), 5617) に記載の方法に準じて 4-ベンジル  
オキシ-1-メチル-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1*H*-ピラゾール-3-カルボン酸エチルエス



テルを合成した。

融点：131-133°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ：1.39(3H, t, J=7.0Hz), 3.58(3H, s), 4.40(2H, q, J=7.0Hz), 5.03(2H, s), 7.33-7.39(5H, m).

- 5 (H-2) 水素化ナトリウム (856mg, 21.4mmol) のジメチルホルムアミド (25ml) 溶液に、上記化合物 H-1 (4.93g, 17.8mmol) を加え 30 分間攪拌した。その後氷冷下でクロロメトキシメチル-ベンゼン (3.35g, 21.4mmol) を加えた後、室温まで昇温し 30 分間攪拌した。塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させたのち、ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去して、4-ベンジルオキシ-2-ベンジルオキシメチル-1-メチル-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチルエステル (6.68g, 収率：95%) を得た。

10 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ：1.40(3H, t, J=7.0Hz), 3.67(3H, s), 4.42(2H, q, J=7.0Hz), 4.73(2H, s), 5.05(2H, s), 5.33(2H, s), 7.26-7.44(10H, m).

- (H-3) 上記化合物 H-2 (6.68g, 16.8mmol) のメタノール (50ml) 溶液に、1N-水酸化リチウム水溶液 (25.3ml, 25.3mmol) を加えた。その後、60°C に加温し 2 時間攪拌した。メタノールを減圧下留去して、水層をジエチルエーテルで洗浄した。水溶液が酸性を示すまでクエン酸を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、溶媒を留去し 4-ベンジルオキシ-2-ベンジルオキシメチル-1-メチル-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1H-ピラゾール-3-カルボン酸 (5.28g, 収率：85%) を得た。

- 20 NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ：3.63(3H, s), 4.77(2H, s), 4.98(2H, s), 5.34(2H, s), 7.25-7.38(10H, m).

- (H-4) 上記生成物 H-3 (5.28g, 14.3mmol)、1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (189mg, 1.4mmol)、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 (3.3g, 17.2mmol)、N,O-ジメチル-ヒドロキシアミン (1.68g, 17.2mmol)、およびトリエチルアミン (1.74g, 17.2mmol) のジメチルホルムアミド (50ml) 溶液を、室温下 3 時間攪拌した。水を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマル

ヘキサン-酢酸エチル=1:1-1:2)で精製し、4-ベンジルオキシ-2-ベンジルオキシメチル-1-メチル-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1H-ピラゾール-3-カルボン酸 メトキシ-メチル-アミド (3.89g, 収率: 66%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.37(3H, s), 3.63(3H, s), 3.76(3H, s), 4.75(2H, s), 5.12(2H, s),  
5 5.32(2H, s), 7.26-7.37(10H, m).

(H-5) 実施例 A-6 に記載の方法に準じて合成した 2-ブロモ-5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン (2.41g, 9.45mmol) の THF (60ml) 溶液に、-78°C でノルマルブチリチウム (9.45mmol) を加え、その後上記化合物 H-4 (3.89g, 9.45mmol) の THF (10ml) 溶液を加えた。塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出  
10 した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマルヘキサン-酢酸エチル=3:1-1:2) で精製し、4-ベンジルオキシ-1-ベンジルオキシメチル-5-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-2-メチル-1,2-ジヒドロ-ピラゾール-3-オン (2.36g, 収率: 47%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.67(3H, s), 4.07(2H, s), 4.76(2H, s), 5.10(2H, s), 5.37(2H, s),  
15 6.10(1H, d, J=3.6Hz), 6.97-7.03(2H, m), 7.21-7.36(10H, m), 7.45-7.48(2H, m), 7.69(1H, d, J=3.4Hz).

(H-6) 上記化合物 H-5 (2.36g, 4.48mmol) のジオキササン (205ml) 溶液に、6N 塩酸水溶液 (20ml) を加え、室温下 1 時間攪拌した。減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマルヘキサン-酢酸エチル=1:1-0:1) で精製  
20 し、4-ベンジルオキシ-5-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-2-メチル-1,2-ジヒドロ-ピラゾール-3-オン (1.56g, 収率: 86%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.61(3H, s), 4.06(2H, s), 5.09(2H, s), 6.11(1H, d, J=3.7Hz),  
7.98-7.03(2H, m), 7.21-7.42(7H, m), 7.71(1H, d, J=3.1Hz).

(H-7) 上記化合物 H-6 (837mg, 2.1mmol) の酢酸 (10ml) 溶液に、47%臭化水素水溶液 (10ml) を加え 50°C で 1 時間攪拌した。減圧下溶媒を留去した残渣を酢酸エチルに溶かし、水洗、乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた析出結晶を、ノルマルヘキサン-酢酸エチル (2:1) で洗浄して、3-ヒドロキシ-1-イソプロピル-4-(6-フ

エネチルピリミジン-4-イル)-1,5-ジヒドロピロール-2-オン (476mg, 収率: 72%) を得た。

融点: 156-159°C

元素分析:  $C_{11}H_{13}FN_3O_4$  として

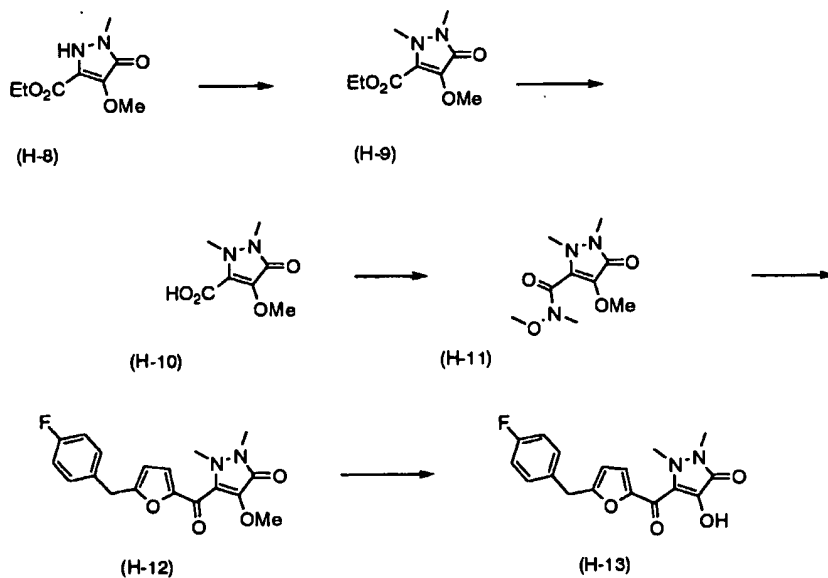
5 計算値 (%): C, 60.76; H, 4.14; N, 8.86; F, 6.01.

分析値 (%): C, 60.94; H, 4.16; N, 8.66; F, 5.86.

NMR( $CDCl_3$ )  $\delta$ : 3.77(3H, s), 4.09(2H, s), 6.21(1H, d,  $J=3.7$ Hz), 6.99-7.05(2H, m), 7.26-7.32(2H, m), 8.00(1H, d,  $J=3.7$ Hz).

#### 10 化合物 H-13

5-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-4-ヒドロキシ-1,2-ジメチル-1,2-ジヒドロ-ピラゾール-3-オン



15 (H-8) 文献 (Tetrahedron 1997, 53(15), 5617) に記載の方法に準じて 4-メトキシ-1-メチル-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチルエステルを合成した。

融点: 99-100°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.37(3H, t, J=7.0Hz), 3.67(3H, s), 3.84(3H, s), 4.38(2H, q, J=7.0Hz).

(H-9) 上記化合物 H-8 とヨードメタンを用い、(H-2) の合成法に準じて 4-メトキシ-1,2-ジメチル-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1H-ピラゾール-3-カルボン酸エチルエステルを合成した。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.41(3H, t, J=7.0Hz), 3.68(3H, s), 3.87(3H, s), 4.09(3H, s), 4.41(2H, q, J=7.0Hz).

(H-10) 上記化合物 H-9 を用い、(H-3) の合成法に準じて 4-メトキシ-1,2-ジメチル-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1H-ピラゾール-3-カルボン酸の粗生成物を得た。

10 (H-11) 上記粗生成物 H-10 を用い、(H-4) の合成法に準じて 4-メトキシ-1,2-ジメチル-5-オキソ-2,5-ジヒドロ-1H-ピラゾール-3-カルボン酸 メトキシ-メチル-アミドを得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.39(3H, s), 3.63(3H, s), 3.77(3H, s), 3.83(3H, s), 4.07(3H, s).

15 (H-12) 上記生成物 H-11 を用い、(H-5) の合成法に準じて 5-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-4-メトキシ-1,2-ジメチル-1,2-ジヒドロ-ピラゾール-3-オンを得た。

融点: 111-113°C

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.69(3H, s), 3.89(3H, s), 4.06(2H, s), 4.11(3H, s), 6.09(1H, d, J=3.7Hz), 6.97-7.03(2H, m), 7.21-7.26(2H, m), 7.66(1H, d, J=3.7Hz).

20 (H-13) 上記化合物 H-12 (750mg, 2.18mmol) とピリジン塩酸塩 (7.5g) を 12 分間 150°C に加熱した。水を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。析出結晶をノルマルヘキサン-酢酸エチル(2:1) で再結晶化して (5-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-4-ヒドロキシ-1,2-ジメチル-1,2-ジヒドロ-ピラゾール-3-オン (250mg, 収率: 35%) を得た。

25 融点: 110-111°C

元素分析: C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>4</sub> として

計算値 (%): C, 61.82; H, 4.58; N, 8.48; F, 5.75.

分析値 (%) : C, 61.82; H, 4.46; N, 8.41; F, 5.64.

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 3.68(3H, s), 3.92(3H, s), 4.06(2H, s), 6.12(1H, d, J=3.4Hz),  
6.97-7.03(2H, m), 7.21-7.26(2H, m), 7.71(1H, d, J=3.7Hz).

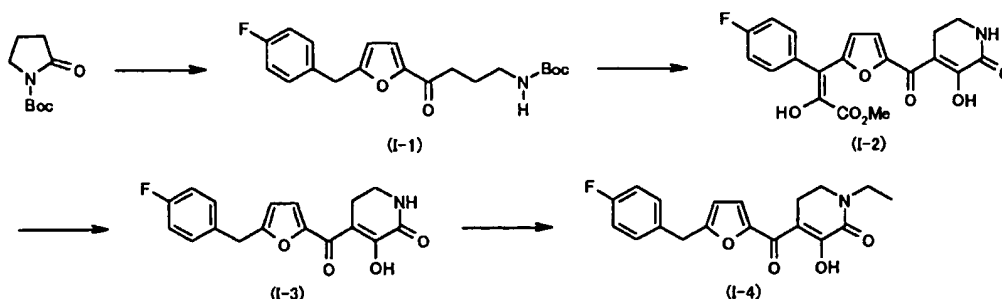
## 5 I 群化合物

### 化合物 I-3

4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-5,6-ジヒドロ-  
1H-ピリジン-2-オン

### 化合物 I-4

- 10 1-エチル-4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-5,6-  
ジヒドロ-1H-ピリジン-2-オン



- (I-1) 塩化アルミニウム (2.96g, 22.2mmol) をテトラヒドロフラン (30ml) に懸濁し、氷冷下で水素化ホウ素ナトリウム (1.41g, 37.3mmol) を加えた。10 分間  
15 攪拌したのち、(5-ブロモフラン-2-イル)-(4-フルオロフェニル)メタノン (2.00g, 7.43mmol) を加えて 20 分間加熱還流した。冷却後、反応液に水 (60ml) を滴下し、ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去して 2-ブロモ-5-(4-フルオロベンジル)フランを得た。この残渣をテトラヒドロフラン (40ml) に溶解し、ノルマルブチルリチウム (5.20ml, 8.16mmol) を -78℃ で滴下し  
20 た。5 分後、文献 (Tetrahedron Lett., 36, 8949-8952 (1995)) 既知の 2-オキソピロリジン-1-カルボン酸 tert-ブチルエステル (2.76g, 14.9mmol) のテトラヒドロフラン (5ml) を加えて 2 時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減

圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ノルマルヘキサン：酢酸エチル=3:1）で精製し、{4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-イル]-4-オキソブチル}カルバミン酸 tert-ブチルエステル（1.95g, 収率：73%）を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.42(9H, s), 1.89(2H, m), 2.81(2H, t, J=7.2Hz), 3.19(2H, m),  
5 4.01(2H, s), 4.64(1H, brs), 6.09(1H, d, J=3.5Hz), 7.01(2H, m), 7.10(1H, d, J=3.5Hz), 7.21(2H, m).

(I-2) 上記化合物 I-1 (900mg, 2.49mmol) とシュウ酸ジメチル (881mg, 7.46mmol) のトルエン (20ml) 溶液にナトリウムメトキシド (5.00mmol, 28%メタノール溶液) を加え、室温で4時間攪拌した。反応液に5N塩酸 (5ml) を加えて反応を停止させ、  
10 酢酸エチル-テトラヒドロフランで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、3-(4-フルオロフェニル)-2-ヒドロキシ-3-[5-(5-ヒドロキシ-6-オキソ-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-カルボニル)フラン-2-イル]アクリル酸 メチルエステルの粗生成物を得た。

(I-3) 上記化合物 I-2 の粗生成物のテトラヒドロフラン (50ml) 溶液に、60℃で  
15 1N水酸化リチウム水溶液 (20ml) を加え、2時間攪拌した。反応液に5N塩酸 (4ml) を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた析出結晶をメタノールで再結晶を行い、4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-5,6-ジヒドロ-1H-ピリジン-2-オン (138mg, 収率：18%) を得た。

20 融点：166-168℃

元素分析：C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>として

計算値 (%) : C, 64.76; H, 4.48; N, 4.44; F, 6.03.

分析値 (%) : C, 64.51; H, 4.55; N, 4.41; F, 5.88.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.96(2H, t, J=6.8Hz), 3.46(2H, dt, J=2.9, 6.8Hz), 4.05(2H, s),  
25 6.22(1H, d, J=3.5Hz), 6.57(1H, brs), 7.03(2H, m), 7.21(2H, m), 7.29(1H, d, J=3.5Hz), 14.75(1H, brs).

(I-4) 上記化合物 I-3 (336mg, 1.07mmol) とプロモエタン (0.320ml, 4.29mmol)

のテトラヒドロフラン (27ml) 溶液にカリウムビス(トリメチルシリル)アミド (2.70mmol, 0.5M トルエン溶液) 溶液を加え、2.5 時間加熱還流した。反応液に 2N 塩酸 (30ml) を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム : メタノール=50:1) で精製し、1-エチル-4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-5,6-ジヒドロ-1H-ピリジン-2-オン (184mg, 収率 : 50%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.21(3H, t, J=7.2Hz), 2.92(2H, t, J=6.8Hz), 3.56(2H, t, J=6.8Hz), 3.56(2H, q, J=7.2Hz), 4.04(2H, s), 6.21(1H, d, J=3.3Hz), 7.03(2H, m), 7.21(2H, m), 7.26(1H, d, J=3.3Hz), 14.51(1H, brs).

同様の方法で、以下の化合物の合成をおこなった。

(I-4-a) 4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-5,6-ジヒドロ-1H-ピリジン-2-オン

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.94(2H, t, J=6.6Hz), 3.11(3H, s), 3.46(2H, t, J=6.6Hz), 4.04(2H, s), 6.21(1H, d, J=3.3Hz), 7.03(2H, m), 7.21(2H, m), 7.26(1H, d, J=3.3Hz), 14.55(1H, brs).

(I-4-b) 4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-(2-メトキシエチル)-5,6-ジヒドロ-1H-ピリジン-2-オン

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.91(2H, t, J=6.6Hz), 3.55(2H, t, J=6.6Hz), 3.61(3H, s), 3.56-3.70(4H, m), 4.04(2H, s), 6.20(1H, d, J=4.5Hz), 7.02(2H, m), 7.21(2H, m), 7.26(1H, d, J=4.5Hz), 14.64(1H, brs).

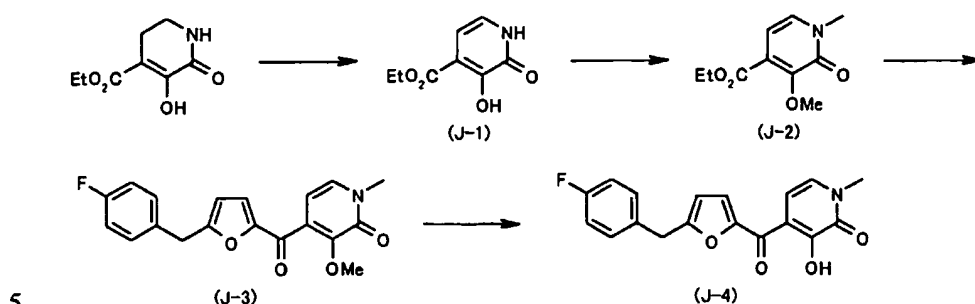
(I-4-c) 4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-(2-ヒドロキシエチル)-5,6-ジヒドロ-1H-ピリジン-2-オン

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ : 2.95(2H, t, J=6.6Hz), 3.56(2H, t, J=6.6Hz), 3.66(2H, t, J=4.8Hz), 3.86(2H, t, J=4.8Hz), 4.04(2H, s), 6.21(1H, d, J=3.3Hz), 7.02(2H, m), 7.21(2H, m), 7.26(1H, d, J=3.3Hz), 14.71(1H, brs).

## J 群化合物

## 化合物 J-4

4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1H-  
ピリジン-2-オン



(J-1) 文献 (Org. Prep. Proced. Int., 29, 330-335 (1997)) 既知の 5-ヒドロキシ-6-オキソ-1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-カルボン酸 エチルエステル (5.32g, 28.7mmol) と 10%パラジウム炭素 (1.18g) のキシレン (100ml) 懸濁液を 21 時間加熱還流した。反応液をクロロホルム-メタノールで希釈し、パラジウム炭素を濾去後、減圧下溶媒を留去し、3-ヒドロキシ-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジン-4-カルボン酸 エチルエステルの粗生成物を得た。

10

(J-2) 上記化合物 J-1 の粗生成物と炭酸カリウム (20.28g, 143.8mmol) のジメチルホルムアミド (90ml) 溶液に、氷冷下でヨウ化メチル (7.20ml, 116mmol) を加え、50℃で 3 時間攪拌した。反応液に 1N 塩酸 (135ml) を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、3-メトキシ-1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジン-4-カルボン酸 エチルエステル (2.69g, 収率：44%) を得た。

15

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.39(3H, t, J=7.2Hz), 3.57(3H, s), 4.01(3H, s), 4.36(2H, q, J=7.2Hz), 6.33(1H, d, J=6.9Hz), 7.07(1H, d, J=6.9Hz).

(J-3) 塩化アルミニウム (4.84g, 36.3mmol) をテトラヒドロフラン (50ml) に懸濁し、氷冷下で水素化ホウ素ナトリウム (2.28g, 60.3mmol) を加えた。10 分間攪拌したのち、(5-ブロモフラン-2-イル)-(4-フルオロフェニル)メタノン (3.25g, 12.1mmol) を加えて 20 分間加熱還流した。冷却後、反応液に水 (100ml) を滴下

20



し、ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去して2-ブロモ-5-(4-フルオロベンジル)フランを得た。この残渣をテトラヒドロフラン(50ml)に溶解し、ノルマルブチルリチウム(8.00ml, 12.6mmol)を-78℃で滴下した。10分後、上記化合物J-2(2.55g, 12.1mmol)のテトラヒドロフラン(25ml)を5加えて1時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をメタノール(50ml)で希釈した。1N水酸化リチウム水溶液(25ml)を加え、室温で1時間攪拌した。反応液に1N塩酸(20ml)を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ノルマルヘキサン：酢酸エチル=1:2)で精製し、4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-メトキシ-1-メチル-1H-ピリジン-2-オン(1.09g, 収率：27%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 3.60(3H, s), 3.90(3H, s), 4.04(2H, s), 6.11(1H, d, J=6.9Hz), 6.12(1H, d, J=3.3Hz), 7.02(2H, m), 7.05(1H, d, J=3.3Hz), 7.12(1H, d, J=6.9Hz), 7.23(2H, m).

(J-4) 上記化合物J-3(518mg, 1.52mmol)の塩化メチレン(25ml)溶液に、-78℃で三臭化ホウ素(4.50mmol, 1.0M塩化メチレン溶液)を加え、1.5時間攪拌した。反応液に水(15ml)を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を、洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた析出結晶をエタノールで再結晶を行い、4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1H-ピリジン-2-オン(279mg, 収率：56%)を得た。

融点：145-147℃

元素分析：C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>1</sub>O<sub>4</sub>として

計算値 (%) : C, 66.05; H, 4.31; N, 4.28; F, 5.80.

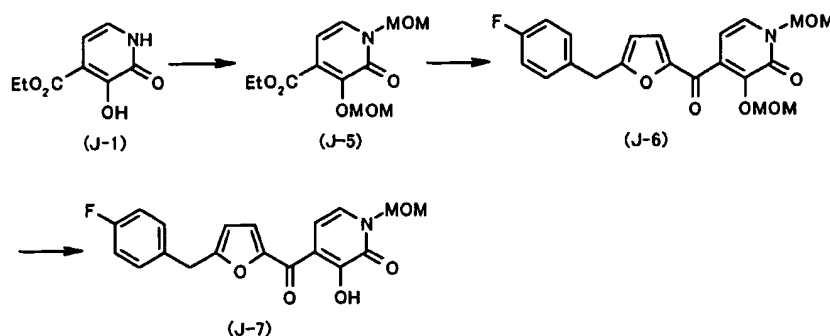
25 分析値 (%) : C, 65.87; H, 4.32; N, 4.13; F, 5.58.

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 3.63(3H, s), 4.07(2H, s), 6.20(1H, d, J=3.9Hz), 6.57(1H, d, J=7.2Hz), 6.83(1H, d, J=7.2Hz), 7.03(2H, m), 7.24(2H, m), 7.29(1H, d,

J=3.9Hz), 9.94(1H, brs).

化合物 J-7

4-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1-メトキシメチル-1H-ピリジン-2-オン



5

(J-5) 上記化合物 J-1 (3.66g, 20mmol) のジメチルホルムアミド (80ml) 溶液に、氷冷下で水素化ナトリウム (2.40g, 60mmol) を加えて 20 分間攪拌した後、クロロメチルメチルエーテル (4.56ml, 60mmol) を滴下した。その後、室温に昇温し 1 時間攪拌した。酢酸エチルと炭酸水素ナトリウム水溶液の混合溶液に、氷冷下で反応液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマルヘキサン-酢酸エチル=3:1) で精製し、3-メトキシメトキシ-1-メトキシメチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-ピリジン-4-カルボン酸エチルエステル (1.47g, 収率: 26%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.31(3H, t, J=7.1Hz), 3.31(3H, s), 3.48(3H, s), 4.30(2H, q, J=7.1Hz), 5.25(2H, s), 5.32(2H, s), 6.32(1H, d, J=7.3Hz), 7.12(1H, d, J=7.3Hz).

(J-6) 塩化アルミニウム (3.25g, 24.4mmol) をテトラヒドロフラン (22ml) に懸濁し、氷冷下で水素化ホウ素ナトリウム (1.54g, 40.7mmol) を加えた。10分間攪拌したのち、(5-ブロモフラン-2-イル)-(4-フルオロフェニル)メタノン (2.19g, 8.13mmol) を加えて 30 分間加熱還流した。冷却後、反応液に水 (40ml) を滴下し、ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去して 2-ブロモ-5-(4-フルオロベンジル)フランの粗精製物 (2.22g) を得た。この残渣をテトラヒドロフラン (30ml) に溶解し、ノルマルブチルリチウム (5.18ml, 8.13mmol)

20

を-78℃で滴下した。10分間攪拌後、上記化合物J-5 (1.47g, 5.42mmol)のテトラ  
ヒドロフラン (3ml) 溶液を加え、90分間攪拌した。反応液に-78℃で塩化アンモ  
ニウム水溶液、水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧  
下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマルヘキサ  
ン-酢酸エチル=3:1 から 酢酸エチル) で精製し、4-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-  
フラン-2-カルボニル]-3-メトキシメトキシ-1-メトキシメチル-1H-ピリジン-2-  
オン (735mg, 収率: 34%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.25(3H, s), 3.43(3H, s), 4.05(2H, s), 5.25(2H, s), 5.35(2H, s),  
6.16(1H, d, J=3.4Hz), 6.20(1H, d, J=7.0Hz), 6.98-7.04(2H, m), 7.11(1H, d,  
J=3.7Hz), 7.20-7.29(3H, m).

(J-7) 上記化合物 J-6 (141mg, 0.35mmol) のエタノール (5ml) 溶液に、3 規定塩  
酸 (5ml) を加え、1 時間攪拌した。反応液が中性を示すまで、水酸化ナトリウム水  
溶液と炭酸水素ナトリウム水溶液を加えた後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、  
乾燥後、減圧下溶媒を留去し、得られた析出結晶をジイソプロピルエーテルとエタノ  
ールで再結晶し、減圧下乾燥して 4-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニ  
ル]-3-ヒドロキシ-1-メトキシメチル-1H-ピリジン-2-オン (52mg, 収率: 42%) を得  
た。

融点: 128 - 130℃

元素分析: C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>3</sub> として

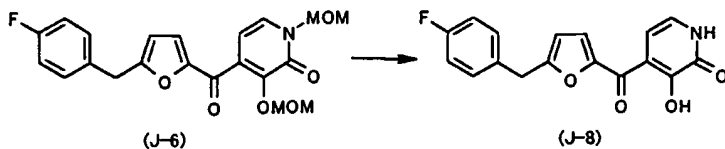
計算値 (%): C, 63.86; H, 4.51; N, 3.92; F, 5.32.

分析値 (%): C, 63.35; H, 4.43; N, 3.79; F, 5.07.

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.42(3H, s), 4.08(2H, s), 5.38(2H, s), 6.21(1H, d, J=3.7Hz),  
6.64(1H, d, J=7.6Hz), 6.95(1H, d, J=7.6Hz), 7.01-7.06(2H, m), 7.22-7.27(2H,  
m), 7.32(1H, d, J=3.7Hz).

化合物 J-8

4-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1H-ピリジン-2-  
オン



- (J-8) 上記化合物 J-6 (685mg, 1.71mmol) の塩化メチレン (15ml) 溶液に、 $-78^{\circ}\text{C}$  で三臭化ホウ素塩化メチレン溶液 (5.13ml) を加え、90 分間攪拌後、 $0^{\circ}\text{C}$  に昇温し 20 分間攪拌した。氷冷下で反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、
- 5 乾燥後、溶媒を留去し、得られた析出結晶をクロロホルムにて洗浄後にエタノールで再結晶し、減圧下乾燥して 4-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1H-ピリジン-2-オン (301mg, 収率: 56%) を得た。

融点:  $229 - 231^{\circ}\text{C}$

元素分析:  $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{FN}_1\text{O}_3$  として

- 10 計算値 (%): C, 65.18; H, 3.86; N, 4.47; F, 6.06.

分析値 (%): C, 63.80; H, 3.75; N, 4.37; F, 5.77; Cl, 0.87.

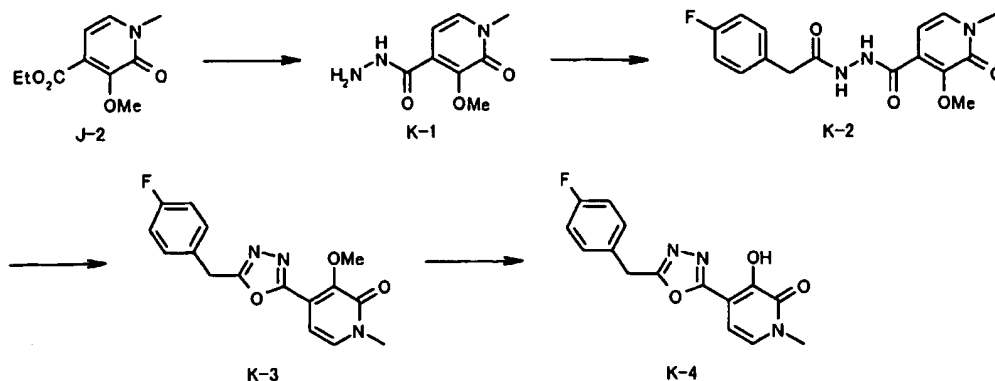
NMR(DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 4.15(2H, s), 6.14(1H, d,  $J=6.7\text{Hz}$ ), 6.44(1H, d,  $J=3.7\text{Hz}$ ), 6.97(1H, d,  $J=6.7\text{Hz}$ ), 7.19-7.25(3H, m), 7.35-7.40(2H, m), 9.76(1H, brs), 11.98(1H, brs).

15

K 群化合物

化合物 K-4

4-[5-(4-フルオロベンジル)-[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1H-ピリジン-2-オン



(K-1) 化合物 J-2 (1.00g, 4.73mmol) のエタノール (5ml) 溶液にヒドラジン  
 ー水和物 (1ml) を加え、1時間加熱還流した。減圧下溶媒を留去し、3-メトキシ  
 -1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジン-4-カルボン酸 ヒドラジドの粗生成  
 5 物を得た。

(K-2) 上記化合物 K-1 の粗生成物、4-フルオロフェニル酢酸 (1.12g, 7.12mmol)  
 および 1-ヒドロキシベンゾトリアゾール (132mg, 0.977mmol) のジメチルホルム  
 アミド (10ml) 懸濁液に 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド  
 塩酸塩 (1.36g, 7.09mmol) を加え、室温で 20 時間攪拌した。反応液に水 (20ml)  
 10 を加えて反応を停止させ、クロロホルムで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減  
 圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム)  
 で精製し、3-メトキシ-1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロピリジン-4-カルボン酸  
 N'-[2-(4-フルオロフェニル) アセチル]-ヒドラジド (919mg, 収率: 58%) を得た。  
 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.57(3H, s), 3.66(3H, s), 4.22(2H, s), 6.72(1H, d, J=7.2Hz),  
 15 7.04(2H, m), 7.12(1H, d, J=7.2Hz), 7.30(2H, m).

(K-3) 上記化合物 K-2 (916mg, 2.75mmol) にポリリン酸 (18g) を加え、150°C  
 で 1 時間攪拌した。反応液に氷水 (50g) を加え、得られた析出結晶を水で洗浄後、  
 エタノールで再結晶を行い、4-[5-(4-フルオロベンジル)-[1,3,4]オキサジアゾー  
 ル-2-イル]-3-メトキシ-1-メチル-1H-ピリジン-2-オン (498mg, 収率: 58%) を得  
 20 た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 3.59(3H, s), 4.01(3H, s), 4.28(2H, s), 6.69(1H, d, J=7.2Hz),

7.05(2H, m), 7.13(1H, d, J=7.2Hz), 7.35(2H, m).

(K-4) 上記化合物 K-3 (261mg, 0.828mmol) の塩化メチレン (25ml) 溶液に、氷冷下、三臭化ホウ素 (2.40mmol, 1.0M 塩化メチレン溶液) を加え、75 分間攪拌した。反応液に水 (10ml) を加えて反応を停止させ、クロロホルムで抽出した。抽出液を、  
5 洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた析出結晶をクロロホルム-メタノールで再結晶を行い、4-[5-(4-フルオロベンジル)-[1,3,4]オキサジアゾール-2-イル]-3-ヒドロキシ-1-メチル-1H-ピリジン-2-オン (200mg, 収率: 80%) を得た。

融点: 216-218°C

元素分析:  $C_{11}H_{11}FN_3O_3(CHCl_3)_{0.04}$  として

10 計算値 (%): C, 59.02; H, 3.97; N, 13.73; Cl, 1.39; F, 6.21.

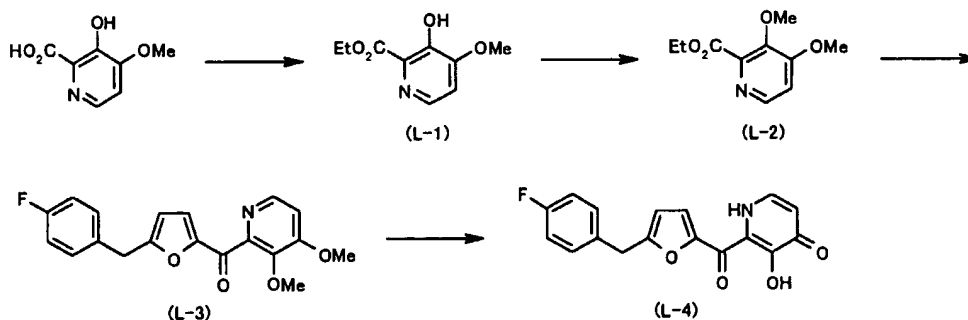
分析値 (%): C, 59.10; H, 3.92; N, 13.68; Cl, 1.20; F, 6.13.

NMR(DMSO- $d_6$ )  $\delta$ : 3.52(3H, s), 4.37(2H, s), 6.56(1H, d, J=7.5Hz), 7.19(2H, m), 7.27(1H, d, J=7.5Hz), 7.41(2H, m), 10.37(1H, brs).

## 15 L 群化合物

化合物 L-4

2-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1H-ピリジン-4-オン



20 (L-1) 文献 (Tetrahedron, 54, 12745-12774 (1998)) 既知の 3-ヒドロキシ-4-メトキシピリジン-2-カルボン酸 (2.85g, 16.8mmol) のエタノール (60ml) 溶液に濃硫酸 (1ml) を加え、75 時間加熱還流した。減圧下溶媒を留去して得られた残

渣に水 (60ml) と炭酸カリウム (1.6g) を加えて中和し、クロロホルムで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去し、3-ヒドロキシ-4-メトキシピリジン-2-カルボン酸 エチルエステル (2.06g, 収率 : 62%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.49(3H, t, J=7.2Hz), 3.97(3H, s), 4.54(2H, q, J=7.2Hz), 6.94(1H, d, J=5.1Hz), 8.19(1H, d, J=5.1Hz), 11.01(1H, brs).

(L-2) 上記化合物 L-1 (2.05g, 10.4mmol) と炭酸カリウム (2.85g, 20.6mmol) のジメチルホルムアミド (40ml) 溶液にジメチル硫酸 (1.45ml, 15.3mmol) を加え、80℃で2時間攪拌した。反応液に1N塩酸 (30ml) と水 (50ml) を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマルヘキサン : 酢酸エチル=1:1) で精製し、3,4-ジメトキシピリジン-2-カルボン酸 エチルエステル (1.08g, 収率 : 49%) を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.43(3H, t, J=7.2Hz), 3.93(3H, s), 3.95(3H, s), 4.45(2H, q, J=7.2Hz), 6.95(1H, d, J=5.4Hz), 8.32(1H, d, J=5.4Hz).

(L-3) 塩化アルミニウム (3.06g, 22.9mmol) をテトラヒドロフラン (30ml) に懸濁し、氷冷下で水素化ホウ素ナトリウム (1.45g, 38.3mmol) を加えた。10 分間攪拌したのち、(5-ブロモフラン-2-イル)-(4-フルオロフェニル)メタノン (2.05g, 7.62mmol) を加えて 20 分間加熱還流した。冷却後、反応液に水 (60ml) を滴下し、ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去して 2-ブロモ-5-(4-フルオロベンジル)フランを得た。この残渣をテトラヒドロフラン (35ml) に溶解し、ノルマルブチルリチウム (4.90ml, 7.64mmol) を -78℃で滴下した。10 分後、上記化合物 L-2 (1.07g, 5.07mmol) のテトラヒドロフラン (15ml) を加えて 1 時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマルヘキサン : 酢酸エチル=1:1) で精製し、(3,4-ジメトキシピリジン-2-イル)-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-イル]メタノン (1.53g, 収率 : 90%) を得た。

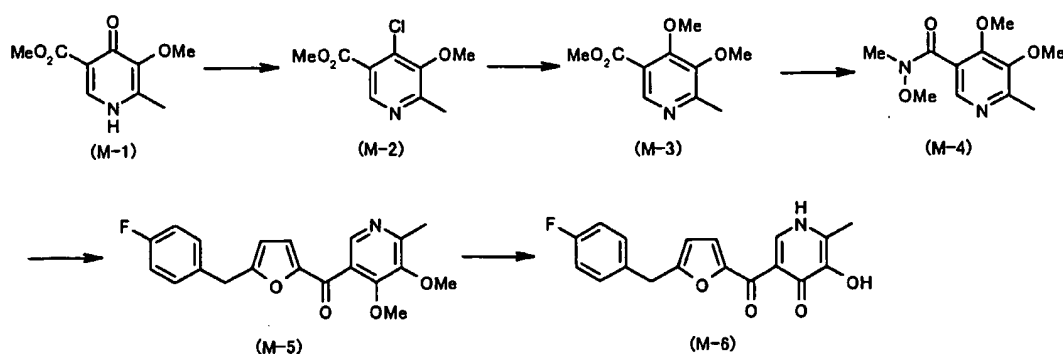
NMR(CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 3.90(3H, s), 3.96(3H, s), 4.05(2H, s), 6.09(1H, d, J=3.5Hz), 6.95(1H, d, J=5.6Hz), 7.00(2H, m), 7.03(1H, d, J=3.5Hz), 7.22(2H, m), 8.28(1H, d, J=5.6Hz).

- (L-4) 上記化合物 L-3(1.48g, 4.34mmol)とヨウ化ナトリウム(5.22g, 34.8mmol)の  
 5 アセトニトリル(30ml)懸濁液にクロロトリメチルシラン(4.40ml, 34.7mmol)を加え、3時間加熱還流した。反応液に水(30ml)と10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液(30ml)を加えて反応を停止させ、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチルで溶出して得られた目的物の分画から減圧下溶媒を留去して得ら  
 10 れた析出結晶をトルエンで再結晶を行い、2-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-1H-ピリジン-4-オン(448mg, 収率: 33%)を得た。  
 NMR(CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$  : 4.10(2H, s), 6.35(1H, d, J=3.6Hz), 6.69(1H, d, J=5.9Hz), 7.05(2H, m), 7.32(2H, m), 7.81(1H, d, J=5.9Hz), 7.84(1H, brs).

## 15 M群化合物

### 化合物 M-6

5-[5-(4-フルオロベンジル)-フラン-2-カルボニル]-3-ヒドロキシ-2-メチル-1H-ピ  
 リジン-4-オン



- (M-1) WO92/02523 記載の方法に準じて 5-メトキシ-6-メチル-4-オキソ-1,4-ジヒド  
 20 ロ-ピリジン-3-カルボン酸メチルエステルを合成した。

(M-2) 上記化合物 M-1 (980mg, 5.0mmol)のオキシ塩化リン(5ml)溶液を、30分加



熱還流した。反応液を減圧下で溶媒留去した後、残渣が中性を示すまで水酸化ナトリウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、溶媒を留去し 4-クロロ-5-メトキシ-6-メチル-ニコチン酸メチルエステルの粗生成物 (738mg) を得た。  
NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.61(3H, s), 3.88(3H, s), 3.96(3H, s), 8.71(1H, s).

- 5 (M-3) 上記粗生成物 M-2 (738mg) のメタノール (5ml) 溶液に、氷冷下でナトリウムメチラートメタノール溶液 (2.49ml) を加えた。室温で 2 時間攪拌後、50℃に加熱し 2 時間攪拌した。反応液が中性を示すまで塩化アンモニウム水溶液を加え、メタノールを減圧下留去した後、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、溶媒を留去し 4,5-ジメトキシ-6-メチル-ニコチン酸メチルエステルの粗生成物 (609mg) を得た。

10 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.53(3H, s), 3.85(3H, s), 3.92(3H, s), 4.02(3H, s), 8.61(1H, s).

- (M-4) 上記粗生成物 M-3 (449mg) の水酸化ナトリウム (10ml) 溶液を、1 時間加熱還流した。反応液が中性を示すまで塩酸を加え、減圧下溶媒を留去した。残渣の塩化メチレン (10ml) 溶液に、N,0-ジメチルヒドロキシアミン塩酸塩 (249mg, 2.56mmol) と 1-ヒドロキシベンズトリアゾール (58mg, 0.43mmol) を加え、氷冷下でトリエチルアミン (357ul, 2.56mmol) と 1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド塩酸塩 (491mg, 2.56mmol) を加えた後、室温に昇温し 2 時間攪拌した。反応液に塩化アンモニウム水溶液を加えクロロホルムで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ノルマルヘキサン-酢酸エチル=1:1) で精製し、4,5,N-トリメトキシ-6,N-ジメチル-ニコチンアミド (449mg, 収率: 80%) を得た。

20 NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.51(3H, s), 3.34(3H, brs), 3.52(3H, brs), 3.83(3H, s), 4.00(3H, s), 8.13(1H, s).

- (M-5) 塩化アルミニウム (2.02g, 15.0mmol) をテトラヒドロフラン (20ml) に懸濁し、氷冷下で水素化ホウ素ナトリウム (851mg, 22.5mmol) を加えた。10 分間攪拌したのち、(5-ブロモフラン-2-イル)-(4-フルオロフェニル)メタノン (2.02g, 7.5mmol) を加えて 30 分間加熱還流した。冷却後、反応液に水 (20ml) を滴下し、

ジエチルエーテルで抽出した。抽出液を洗浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去して2-  
ブromo-5-(4-フルオロベンジル)フラン(1.74g, 収率: 91%)を得た。この残渣  
(715mg, 2.80mmol)をテトラヒドロフラン(9ml)に溶解し、ノルマルブチルリチウ  
ム(1.79ml, 2.80mmol)を-78°Cで滴下した。5分間攪拌後、上記化合物M-4(449mg,  
5 1.87mmol)のテトラヒドロフラン(1ml)溶液を加え、30分間攪拌した。反応液に  
-78°Cで塩化アンモニウム水溶液、水を加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗  
浄、乾燥後、減圧下溶媒を留去した残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー  
(ノルマルヘキサン-酢酸エチル=1:1)で精製し、(4,5-ジメトキシ-6-メチル-ピ  
リジン-3-イル)-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-イル]-メタノン(348mg,  
10 収率: 52%)を得た。

NMR(CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.54(3H, s), 3.84(3H, s), 3.91(3H, s), 4.05(2H, s), 6.15(1H, d,  
J=3.7Hz), 6.99-7.06(3H, m), 7.21-7.26(2H, m), 8.26(1H, s).

(M-6) 上記化合物 M-5 (289mg, 0.81mmol)の塩化メチレン(6ml)溶液に、氷冷下  
で三臭化ホウ素塩化メチレン溶液(4.05ml)を加え、0°Cで30分間攪拌後、室温に昇  
15 温し2時間攪拌した。反応液に2規定の塩酸(6ml)を加えて10分間攪拌した後、中  
性を示すまで炭酸水素ナトリウムを加え、酢酸エチルで抽出した。抽出液を洗浄、乾  
燥後、溶媒を留去し、得られた析出結晶をクロロホルムにて洗浄後にエタノールで再  
結晶し、減圧下乾燥して5-[5-(4-フルオロ-ベンジル)-フラン-2-カルボニル]-3-ヒ  
ドロキシ-2-メチル-1H-ピリジン-4-オン(123mg, 収率: 46%)を得た。

20 融点: 190 - 192°C

元素分析: C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>として

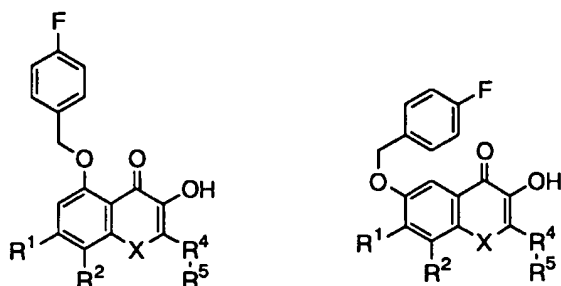
計算値 (%): C, 66.05; H, 4.31; N, 4.28; F, 5.80.

分析値 (%): C, 65.17; H, 4.18; N, 4.27; F, 5.56.

NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ: 2.20(3H, s), 4.08(2H, s), 6.34(1H, d, J=3.7Hz), 7.14-  
25 7.20(2H, m), 7.25(1H, d, J=3.7Hz), 7.30-7.35(2H, m), 7.72(1H, s).

本発明化合物には、以下の化合物も含まれる。以下の化合物は上記実施例と同

様に合成することができる。

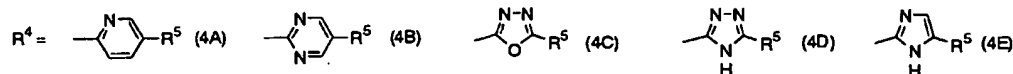


上記化合物の  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $X$ 、 $R^4$  及び  $R^5$  の置換基としては、以下の置換基が挙げられる。

$R^1 = H$  (1A), Me(1B), OMe(1C), Cl(1D), Ph(1E)

$R^2 = H$  (2A), Me(2B), OMe(2C), Cl(2D), Ph(2E)

$X = O$  (3A), NH(3B)



5  $R^5 = H$  (5A), Me(5B), OMe(5C), Cl(5D), Ph(5E)

置換基の好ましい組み合わせ ( $(R^1, R^2, X, R^4, R^5)$  として表わす) としては、以下の組み合わせが挙げられる。

(1A, 2A, 3A, 4A, 5A), (1A, 2A, 3A, 4A, 5B), (1A, 2A, 3A, 4A, 5C), (1A, 2A, 3A, 4A, 5D), (1A, 2A, 3A, 4A, 5E), (1A, 2A, 3A, 4B, 5A), (1A, 2A, 3A, 4B, 5B), (1A, 2A, 3A, 4B, 5C), (1A, 2A, 3A, 4B, 5D), (1A, 2A, 3A, 4B, 5E), (1A, 2A, 3A, 4C, 5A), (1A, 2A, 3A, 4C, 5B), (1A, 2A, 3A, 4C, 5C), (1A, 2A, 3A, 4C, 5D), (1A, 2A, 3A, 4C, 5E), (1A, 2A, 3A, 4D, 5A), (1A, 2A, 3A, 4D, 5B), (1A, 2A, 3A, 4D, 5C), (1A, 2A, 3A, 4D, 5D), (1A, 2A, 3A, 4D, 5E), (1A, 2A, 3A, 4E, 5A), (1A, 2A, 3A, 4E, 5B), (1A, 2A, 3A, 4E, 5C), (1A, 2A, 3A, 4E, 5D), (1A, 2A, 3A, 4E, 5E), (1A, 2A, 3B, 4A, 5A), (1A, 2A, 3B, 4A, 5B), (1A, 2A, 3B, 4A, 5C), (1A, 2A, 3B, 4A, 5D), (1A, 2A, 3B, 4A, 5E), (1A, 2A, 3B, 4B, 5A), (1A, 2A, 3B, 4B, 5B), (1A, 2A, 3B, 4B, 5C), (1A, 2A, 3B, 4B, 5D), (1A, 2A, 3B, 4B, 5E), (1A, 2A, 3B, 4C, 5A), (1A, 2A, 3B, 4C, 5B), (1A, 2A, 3B, 4C, 5C), (1A, 2A, 3B, 4C, 5D), (1A, 2A, 3B, 4C, 5E), (1A, 2A, 3B, 4D, 5A), (1A, 2A, 3B, 4D, 5B), (1A, 2A, 3B, 4D, 5C), (1A, 2A, 3B, 4D, 5D), (1A, 2A, 3B, 4D, 5E), (1A, 2A, 3B, 4E, 5A), (1A, 2A, 3B, 4E, 5B), (1A, 2A, 3B, 4E, 5C), (1A, 2A, 3B, 4E, 5D), (1A, 2A, 3B, 4E, 5E), (1A, 2B, 3A, 4A, 5A), (1A, 2B, 3A, 4A, 5B), (1A, 2B, 3A, 4A, 5C), (1A, 2B, 3A, 4A, 5D), (1A, 2B, 3A, 4A, 5E), (1A, 2B, 3A, 4B, 5A), (1A, 2B, 3A, 4B, 5B), (1A, 2B, 3A, 4B, 5C),

10  
15

(1A, 2B, 3A, 4B, 5D), (1A, 2B, 3A, 4B, 5E), (1A, 2B, 3A, 4C, 5A), (1A, 2B, 3A, 4C, 5B), (1A, 2B, 3A, 4C, 5  
 C), (1A, 2B, 3A, 4C, 5D), (1A, 2B, 3A, 4C, 5E), (1A, 2B, 3A, 4D, 5A), (1A, 2B, 3A, 4D, 5B), (1A, 2B, 3A, 4  
 D, 5C), (1A, 2B, 3A, 4D, 5D), (1A, 2B, 3A, 4D, 5E), (1A, 2B, 3A, 4E, 5A), (1A, 2B, 3A, 4E, 5B), (1A, 2B, 3  
 A, 4E, 5C), (1A, 2B, 3A, 4E, 5D), (1A, 2B, 3A, 4E, 5E), (1A, 2B, 3B, 4A, 5A), (1A, 2B, 3B, 4A, 5B), (1A, 2  
 5 B, 3B, 4A, 5C), (1A, 2B, 3B, 4A, 5D), (1A, 2B, 3B, 4A, 5E), (1A, 2B, 3B, 4B, 5A), (1A, 2B, 3B, 4B, 5B), (1  
 A, 2B, 3B, 4B, 5C), (1A, 2B, 3B, 4B, 5D), (1A, 2B, 3B, 4B, 5E), (1A, 2B, 3B, 4C, 5A), (1A, 2B, 3B, 4C, 5B),  
 (1A, 2B, 3B, 4C, 5C), (1A, 2B, 3B, 4C, 5D), (1A, 2B, 3B, 4C, 5E), (1A, 2B, 3B, 4D, 5A), (1A, 2B, 3B, 4D, 5  
 B), (1A, 2B, 3B, 4D, 5C), (1A, 2B, 3B, 4D, 5D), (1A, 2B, 3B, 4D, 5E), (1A, 2B, 3B, 4E, 5A), (1A, 2B, 3B, 4  
 E, 5B), (1A, 2B, 3B, 4E, 5C), (1A, 2B, 3B, 4E, 5D), (1A, 2B, 3B, 4E, 5E), (1A, 2C, 3A, 4A, 5A), (1A, 2C, 3  
 10 A, 4A, 5B), (1A, 2C, 3A, 4A, 5C), (1A, 2C, 3A, 4A, 5D), (1A, 2C, 3A, 4A, 5E), (1A, 2C, 3A, 4B, 5A), (1A, 2  
 C, 3A, 4B, 5B), (1A, 2C, 3A, 4B, 5C), (1A, 2C, 3A, 4B, 5D), (1A, 2C, 3A, 4B, 5E), (1A, 2C, 3A, 4C, 5A), (1  
 A, 2C, 3A, 4C, 5B), (1A, 2C, 3A, 4C, 5C), (1A, 2C, 3A, 4C, 5D), (1A, 2C, 3A, 4C, 5E), (1A, 2C, 3A, 4D, 5A),  
 (1A, 2C, 3A, 4D, 5B), (1A, 2C, 3A, 4D, 5C), (1A, 2C, 3A, 4D, 5D), (1A, 2C, 3A, 4D, 5E), (1A, 2C, 3A, 4E, 5  
 A), (1A, 2C, 3A, 4E, 5B), (1A, 2C, 3A, 4E, 5C), (1A, 2C, 3A, 4E, 5D), (1A, 2C, 3A, 4E, 5E), (1A, 2C, 3B, 4  
 15 A, 5A), (1A, 2C, 3B, 4A, 5B), (1A, 2C, 3B, 4A, 5C), (1A, 2C, 3B, 4A, 5D), (1A, 2C, 3B, 4A, 5E), (1A, 2C, 3  
 B, 4B, 5A), (1A, 2C, 3B, 4B, 5B), (1A, 2C, 3B, 4B, 5C), (1A, 2C, 3B, 4B, 5D), (1A, 2C, 3B, 4B, 5E), (1A, 2  
 C, 3B, 4C, 5A), (1A, 2C, 3B, 4C, 5B), (1A, 2C, 3B, 4C, 5C), (1A, 2C, 3B, 4C, 5D), (1A, 2C, 3B, 4C, 5E), (1  
 A, 2C, 3B, 4D, 5A), (1A, 2C, 3B, 4D, 5B), (1A, 2C, 3B, 4D, 5C), (1A, 2C, 3B, 4D, 5D), (1A, 2C, 3B, 4D, 5E),  
 (1A, 2C, 3B, 4E, 5A), (1A, 2C, 3B, 4E, 5B), (1A, 2C, 3B, 4E, 5C), (1A, 2C, 3B, 4E, 5D), (1A, 2C, 3B, 4E, 5  
 20 E), (1A, 2D, 3A, 4A, 5A), (1A, 2D, 3A, 4A, 5B), (1A, 2D, 3A, 4A, 5C), (1A, 2D, 3A, 4A, 5D), (1A, 2D, 3A, 4  
 A, 5E), (1A, 2D, 3A, 4B, 5A), (1A, 2D, 3A, 4B, 5B), (1A, 2D, 3A, 4B, 5C), (1A, 2D, 3A, 4B, 5D), (1A, 2D, 3  
 A, 4B, 5E), (1A, 2D, 3A, 4C, 5A), (1A, 2D, 3A, 4C, 5B), (1A, 2D, 3A, 4C, 5C), (1A, 2D, 3A, 4C, 5D), (1A, 2  
 D, 3A, 4C, 5E), (1A, 2D, 3A, 4D, 5A), (1A, 2D, 3A, 4D, 5B), (1A, 2D, 3A, 4D, 5C), (1A, 2D, 3A, 4D, 5D), (1  
 A, 2D, 3A, 4D, 5E), (1A, 2D, 3A, 4E, 5A), (1A, 2D, 3A, 4E, 5B), (1A, 2D, 3A, 4E, 5C), (1A, 2D, 3A, 4E, 5D),  
 25 (1A, 2D, 3A, 4E, 5E), (1A, 2D, 3B, 4A, 5A), (1A, 2D, 3B, 4A, 5B), (1A, 2D, 3B, 4A, 5C), (1A, 2D, 3B, 4A, 5  
 D), (1A, 2D, 3B, 4A, 5E), (1A, 2D, 3B, 4B, 5A), (1A, 2D, 3B, 4B, 5B), (1A, 2D, 3B, 4B, 5C), (1A, 2D, 3B, 4  
 B, 5D), (1A, 2D, 3B, 4B, 5E), (1A, 2D, 3B, 4C, 5A), (1A, 2D, 3B, 4C, 5B), (1A, 2D, 3B, 4C, 5C), (1A, 2D, 3

B, 4C, 5D), (1A, 2D, 3B, 4C, 5E), (1A, 2D, 3B, 4D, 5A), (1A, 2D, 3B, 4D, 5B), (1A, 2D, 3B, 4D, 5C), (1A, 2  
 D, 3B, 4D, 5D), (1A, 2D, 3B, 4D, 5E), (1A, 2D, 3B, 4E, 5A), (1A, 2D, 3B, 4E, 5B), (1A, 2D, 3B, 4E, 5C), (1  
 A, 2D, 3B, 4E, 5D), (1A, 2D, 3B, 4E, 5E), (1A, 2E, 3A, 4A, 5A), (1A, 2E, 3A, 4A, 5B), (1A, 2E, 3A, 4A, 5C),  
 (1A, 2E, 3A, 4A, 5D), (1A, 2E, 3A, 4A, 5E), (1A, 2E, 3A, 4B, 5A), (1A, 2E, 3A, 4B, 5B), (1A, 2E, 3A, 4B, 5  
 5 C), (1A, 2E, 3A, 4B, 5D), (1A, 2E, 3A, 4B, 5E), (1A, 2E, 3A, 4C, 5A), (1A, 2E, 3A, 4C, 5B), (1A, 2E, 3A, 4  
 C, 5C), (1A, 2E, 3A, 4C, 5D), (1A, 2E, 3A, 4C, 5E), (1A, 2E, 3A, 4D, 5A), (1A, 2E, 3A, 4D, 5B), (1A, 2E, 3  
 A, 4D, 5C), (1A, 2E, 3A, 4D, 5D), (1A, 2E, 3A, 4D, 5E), (1A, 2E, 3A, 4E, 5A), (1A, 2E, 3A, 4E, 5B), (1A, 2  
 E, 3A, 4E, 5C), (1A, 2E, 3A, 4E, 5D), (1A, 2E, 3A, 4E, 5E), (1A, 2E, 3B, 4A, 5A), (1A, 2E, 3B, 4A, 5B), (1  
 A, 2E, 3B, 4A, 5C), (1A, 2E, 3B, 4A, 5D), (1A, 2E, 3B, 4A, 5E), (1A, 2E, 3B, 4B, 5A), (1A, 2E, 3B, 4B, 5B),  
 10 (1A, 2E, 3B, 4B, 5C), (1A, 2E, 3B, 4B, 5D), (1A, 2E, 3B, 4B, 5E), (1A, 2E, 3B, 4C, 5A), (1A, 2E, 3B, 4C, 5  
 B), (1A, 2E, 3B, 4C, 5C), (1A, 2E, 3B, 4C, 5D), (1A, 2E, 3B, 4C, 5E), (1A, 2E, 3B, 4D, 5A), (1A, 2E, 3B, 4  
 D, 5B), (1A, 2E, 3B, 4D, 5C), (1A, 2E, 3B, 4D, 5D), (1A, 2E, 3B, 4D, 5E), (1A, 2E, 3B, 4E, 5A), (1A, 2E, 3  
 B, 4E, 5B), (1A, 2E, 3B, 4E, 5C), (1A, 2E, 3B, 4E, 5D), (1A, 2E, 3B, 4E, 5E), (1B, 2A, 3A, 4A, 5A), (1B, 2  
 A, 3A, 4A, 5B), (1B, 2A, 3A, 4A, 5C), (1B, 2A, 3A, 4A, 5D), (1B, 2A, 3A, 4A, 5E), (1B, 2A, 3A, 4B, 5A), (1  
 15 B, 2A, 3A, 4B, 5B), (1B, 2A, 3A, 4B, 5C), (1B, 2A, 3A, 4B, 5D), (1B, 2A, 3A, 4B, 5E), (1B, 2A, 3A, 4C, 5A),  
 (1B, 2A, 3A, 4C, 5B), (1B, 2A, 3A, 4C, 5C), (1B, 2A, 3A, 4C, 5D), (1B, 2A, 3A, 4C, 5E), (1B, 2A, 3A, 4D, 5  
 A), (1B, 2A, 3A, 4D, 5B), (1B, 2A, 3A, 4D, 5C), (1B, 2A, 3A, 4D, 5D), (1B, 2A, 3A, 4D, 5E), (1B, 2A, 3A, 4  
 E, 5A), (1B, 2A, 3A, 4E, 5B), (1B, 2A, 3A, 4E, 5C), (1B, 2A, 3A, 4E, 5D), (1B, 2A, 3A, 4E, 5E), (1B, 2A, 3  
 B, 4A, 5A), (1B, 2A, 3B, 4A, 5B), (1B, 2A, 3B, 4A, 5C), (1B, 2A, 3B, 4A, 5D), (1B, 2A, 3B, 4A, 5E), (1B, 2  
 20 A, 3B, 4B, 5A), (1B, 2A, 3B, 4B, 5B), (1B, 2A, 3B, 4B, 5C), (1B, 2A, 3B, 4B, 5D), (1B, 2A, 3B, 4B, 5E), (1  
 B, 2A, 3B, 4C, 5A), (1B, 2A, 3B, 4C, 5B), (1B, 2A, 3B, 4C, 5C), (1B, 2A, 3B, 4C, 5D), (1B, 2A, 3B, 4C, 5E),  
 (1B, 2A, 3B, 4D, 5A), (1B, 2A, 3B, 4D, 5B), (1B, 2A, 3B, 4D, 5C), (1B, 2A, 3B, 4D, 5D), (1B, 2A, 3B, 4D, 5  
 E), (1B, 2A, 3B, 4E, 5A), (1B, 2A, 3B, 4E, 5B), (1B, 2A, 3B, 4E, 5C), (1B, 2A, 3B, 4E, 5D), (1B, 2A, 3B, 4  
 E, 5E), (1B, 2B, 3A, 4A, 5A), (1B, 2B, 3A, 4A, 5B), (1B, 2B, 3A, 4A, 5C), (1B, 2B, 3A, 4A, 5D), (1B, 2B, 3  
 25 A, 4A, 5E), (1B, 2B, 3A, 4B, 5A), (1B, 2B, 3A, 4B, 5B), (1B, 2B, 3A, 4B, 5C), (1B, 2B, 3A, 4B, 5D), (1B, 2  
 B, 3A, 4B, 5E), (1B, 2B, 3A, 4C, 5A), (1B, 2B, 3A, 4C, 5B), (1B, 2B, 3A, 4C, 5C), (1B, 2B, 3A, 4C, 5D), (1  
 B, 2B, 3A, 4C, 5E), (1B, 2B, 3A, 4D, 5A), (1B, 2B, 3A, 4D, 5B), (1B, 2B, 3A, 4D, 5C), (1B, 2B, 3A, 4D, 5D),

(1B, 2B, 3A, 4D, 5E), (1B, 2B, 3A, 4E, 5A), (1B, 2B, 3A, 4E, 5B), (1B, 2B, 3A, 4E, 5C), (1B, 2B, 3A, 4E, 5  
D), (1B, 2B, 3A, 4E, 5E), (1B, 2B, 3B, 4A, 5A), (1B, 2B, 3B, 4A, 5B), (1B, 2B, 3B, 4A, 5C), (1B, 2B, 3B, 4  
A, 5D), (1B, 2B, 3B, 4A, 5E), (1B, 2B, 3B, 4B, 5A), (1B, 2B, 3B, 4B, 5B), (1B, 2B, 3B, 4B, 5C), (1B, 2B, 3  
B, 4B, 5D), (1B, 2B, 3B, 4B, 5E), (1B, 2B, 3B, 4C, 5A), (1B, 2B, 3B, 4C, 5B), (1B, 2B, 3B, 4C, 5C), (1B, 2  
5 B, 3B, 4C, 5D), (1B, 2B, 3B, 4C, 5E), (1B, 2B, 3B, 4D, 5A), (1B, 2B, 3B, 4D, 5B), (1B, 2B, 3B, 4D, 5C), (1  
B, 2B, 3B, 4D, 5D), (1B, 2B, 3B, 4D, 5E), (1B, 2B, 3B, 4E, 5A), (1B, 2B, 3B, 4E, 5B), (1B, 2B, 3B, 4E, 5C),  
(1B, 2B, 3B, 4E, 5D), (1B, 2B, 3B, 4E, 5E), (1B, 2C, 3A, 4A, 5A), (1B, 2C, 3A, 4A, 5B), (1B, 2C, 3A, 4A, 5  
C), (1B, 2C, 3A, 4A, 5D), (1B, 2C, 3A, 4A, 5E), (1B, 2C, 3A, 4B, 5A), (1B, 2C, 3A, 4B, 5B), (1B, 2C, 3A, 4  
B, 5C), (1B, 2C, 3A, 4B, 5D), (1B, 2C, 3A, 4B, 5E), (1B, 2C, 3A, 4C, 5A), (1B, 2C, 3A, 4C, 5B), (1B, 2C, 3  
10 A, 4C, 5C), (1B, 2C, 3A, 4C, 5D), (1B, 2C, 3A, 4C, 5E), (1B, 2C, 3A, 4D, 5A), (1B, 2C, 3A, 4D, 5B), (1B, 2  
C, 3A, 4D, 5C), (1B, 2C, 3A, 4D, 5D), (1B, 2C, 3A, 4D, 5E), (1B, 2C, 3A, 4E, 5A), (1B, 2C, 3A, 4E, 5B), (1  
B, 2C, 3A, 4E, 5C), (1B, 2C, 3A, 4E, 5D), (1B, 2C, 3A, 4E, 5E), (1B, 2C, 3B, 4A, 5A), (1B, 2C, 3B, 4A, 5B),  
(1B, 2C, 3B, 4A, 5C), (1B, 2C, 3B, 4A, 5D), (1B, 2C, 3B, 4A, 5E), (1B, 2C, 3B, 4B, 5A), (1B, 2C, 3B, 4B, 5  
B), (1B, 2C, 3B, 4B, 5C), (1B, 2C, 3B, 4B, 5D), (1B, 2C, 3B, 4B, 5E), (1B, 2C, 3B, 4C, 5A), (1B, 2C, 3B, 4  
15 C, 5B), (1B, 2C, 3B, 4C, 5C), (1B, 2C, 3B, 4C, 5D), (1B, 2C, 3B, 4C, 5E), (1B, 2C, 3B, 4D, 5A), (1B, 2C, 3  
B, 4D, 5B), (1B, 2C, 3B, 4D, 5C), (1B, 2C, 3B, 4D, 5D), (1B, 2C, 3B, 4D, 5E), (1B, 2C, 3B, 4E, 5A), (1B, 2  
C, 3B, 4E, 5B), (1B, 2C, 3B, 4E, 5C), (1B, 2C, 3B, 4E, 5D), (1B, 2C, 3B, 4E, 5E), (1B, 2D, 3A, 4A, 5A), (1  
B, 2D, 3A, 4A, 5B), (1B, 2D, 3A, 4A, 5C), (1B, 2D, 3A, 4A, 5D), (1B, 2D, 3A, 4A, 5E), (1B, 2D, 3A, 4B, 5A),  
(1B, 2D, 3A, 4B, 5B), (1B, 2D, 3A, 4B, 5C), (1B, 2D, 3A, 4B, 5D), (1B, 2D, 3A, 4B, 5E), (1B, 2D, 3A, 4C, 5  
20 A), (1B, 2D, 3A, 4C, 5B), (1B, 2D, 3A, 4C, 5C), (1B, 2D, 3A, 4C, 5D), (1B, 2D, 3A, 4C, 5E), (1B, 2D, 3A, 4  
D, 5A), (1B, 2D, 3A, 4D, 5B), (1B, 2D, 3A, 4D, 5C), (1B, 2D, 3A, 4D, 5D), (1B, 2D, 3A, 4D, 5E), (1B, 2D, 3  
A, 4E, 5A), (1B, 2D, 3A, 4E, 5B), (1B, 2D, 3A, 4E, 5C), (1B, 2D, 3A, 4E, 5D), (1B, 2D, 3A, 4E, 5E), (1B, 2  
D, 3B, 4A, 5A), (1B, 2D, 3B, 4A, 5B), (1B, 2D, 3B, 4A, 5C), (1B, 2D, 3B, 4A, 5D), (1B, 2D, 3B, 4A, 5E), (1  
B, 2D, 3B, 4B, 5A), (1B, 2D, 3B, 4B, 5B), (1B, 2D, 3B, 4B, 5C), (1B, 2D, 3B, 4B, 5D), (1B, 2D, 3B, 4B, 5E),  
25 (1B, 2D, 3B, 4C, 5A), (1B, 2D, 3B, 4C, 5B), (1B, 2D, 3B, 4C, 5C), (1B, 2D, 3B, 4C, 5D), (1B, 2D, 3B, 4C, 5  
E), (1B, 2D, 3B, 4D, 5A), (1B, 2D, 3B, 4D, 5B), (1B, 2D, 3B, 4D, 5C), (1B, 2D, 3B, 4D, 5D), (1B, 2D, 3B, 4  
D, 5E), (1B, 2D, 3B, 4E, 5A), (1B, 2D, 3B, 4E, 5B), (1B, 2D, 3B, 4E, 5C), (1B, 2D, 3B, 4E, 5D), (1B, 2D, 3B, 4

B, 4E, 5E), (1B, 2E, 3A, 4A, 5A), (1B, 2E, 3A, 4A, 5B), (1B, 2E, 3A, 4A, 5C), (1B, 2E, 3A, 4A, 5D), (1B, 2  
 E, 3A, 4A, 5E), (1B, 2E, 3A, 4B, 5A), (1B, 2E, 3A, 4B, 5B), (1B, 2E, 3A, 4B, 5C), (1B, 2E, 3A, 4B, 5D), (1  
 B, 2E, 3A, 4B, 5E), (1B, 2E, 3A, 4C, 5A), (1B, 2E, 3A, 4C, 5B), (1B, 2E, 3A, 4C, 5C), (1B, 2E, 3A, 4C, 5D),  
 (1B, 2E, 3A, 4C, 5E), (1B, 2E, 3A, 4D, 5A), (1B, 2E, 3A, 4D, 5B), (1B, 2E, 3A, 4D, 5C), (1B, 2E, 3A, 4D, 5  
 5 D), (1B, 2E, 3A, 4D, 5E), (1B, 2E, 3A, 4E, 5A), (1B, 2E, 3A, 4E, 5B), (1B, 2E, 3A, 4E, 5C), (1B, 2E, 3A, 4  
 E, 5D), (1B, 2E, 3A, 4E, 5E), (1B, 2E, 3B, 4A, 5A), (1B, 2E, 3B, 4A, 5B), (1B, 2E, 3B, 4A, 5C), (1B, 2E, 3  
 B, 4A, 5D), (1B, 2E, 3B, 4A, 5E), (1B, 2E, 3B, 4B, 5A), (1B, 2E, 3B, 4B, 5B), (1B, 2E, 3B, 4B, 5C), (1B, 2  
 E, 3B, 4B, 5D), (1B, 2E, 3B, 4B, 5E), (1B, 2E, 3B, 4C, 5A), (1B, 2E, 3B, 4C, 5B), (1B, 2E, 3B, 4C, 5C), (1  
 B, 2E, 3B, 4C, 5D), (1B, 2E, 3B, 4C, 5E), (1B, 2E, 3B, 4D, 5A), (1B, 2E, 3B, 4D, 5B), (1B, 2E, 3B, 4D, 5C),  
 10 (1B, 2E, 3B, 4D, 5D), (1B, 2E, 3B, 4D, 5E), (1B, 2E, 3B, 4E, 5A), (1B, 2E, 3B, 4E, 5B), (1B, 2E, 3B, 4E, 5  
 C), (1B, 2E, 3B, 4E, 5D), (1B, 2E, 3B, 4E, 5E), (1C, 2A, 3A, 4A, 5A), (1C, 2A, 3A, 4A, 5B), (1C, 2A, 3A, 4  
 A, 5C), (1C, 2A, 3A, 4A, 5D), (1C, 2A, 3A, 4A, 5E), (1C, 2A, 3A, 4B, 5A), (1C, 2A, 3A, 4B, 5B), (1C, 2A, 3  
 A, 4B, 5C), (1C, 2A, 3A, 4B, 5D), (1C, 2A, 3A, 4B, 5E), (1C, 2A, 3A, 4C, 5A), (1C, 2A, 3A, 4C, 5B), (1C, 2  
 A, 3A, 4C, 5C), (1C, 2A, 3A, 4C, 5D), (1C, 2A, 3A, 4C, 5E), (1C, 2A, 3A, 4D, 5A), (1C, 2A, 3A, 4D, 5B), (1  
 15 C, 2A, 3A, 4D, 5C), (1C, 2A, 3A, 4D, 5D), (1C, 2A, 3A, 4D, 5E), (1C, 2A, 3A, 4E, 5A), (1C, 2A, 3A, 4E, 5B),  
 (1C, 2A, 3A, 4E, 5C), (1C, 2A, 3A, 4E, 5D), (1C, 2A, 3A, 4E, 5E), (1C, 2A, 3B, 4A, 5A), (1C, 2A, 3B, 4A, 5  
 B), (1C, 2A, 3B, 4A, 5C), (1C, 2A, 3B, 4A, 5D), (1C, 2A, 3B, 4A, 5E), (1C, 2A, 3B, 4B, 5A), (1C, 2A, 3B, 4  
 B, 5B), (1C, 2A, 3B, 4B, 5C), (1C, 2A, 3B, 4B, 5D), (1C, 2A, 3B, 4B, 5E), (1C, 2A, 3B, 4C, 5A), (1C, 2A, 3  
 B, 4C, 5B), (1C, 2A, 3B, 4C, 5C), (1C, 2A, 3B, 4C, 5D), (1C, 2A, 3B, 4C, 5E), (1C, 2A, 3B, 4D, 5A), (1C, 2  
 20 A, 3B, 4D, 5B), (1C, 2A, 3B, 4D, 5C), (1C, 2A, 3B, 4D, 5D), (1C, 2A, 3B, 4D, 5E), (1C, 2A, 3B, 4E, 5A), (1  
 C, 2A, 3B, 4E, 5B), (1C, 2A, 3B, 4E, 5C), (1C, 2A, 3B, 4E, 5D), (1C, 2A, 3B, 4E, 5E), (1C, 2B, 3A, 4A, 5A),  
 (1C, 2B, 3A, 4A, 5B), (1C, 2B, 3A, 4A, 5C), (1C, 2B, 3A, 4A, 5D), (1C, 2B, 3A, 4A, 5E), (1C, 2B, 3A, 4B, 5  
 A), (1C, 2B, 3A, 4B, 5B), (1C, 2B, 3A, 4B, 5C), (1C, 2B, 3A, 4B, 5D), (1C, 2B, 3A, 4B, 5E), (1C, 2B, 3A, 4  
 C, 5A), (1C, 2B, 3A, 4C, 5B), (1C, 2B, 3A, 4C, 5C), (1C, 2B, 3A, 4C, 5D), (1C, 2B, 3A, 4C, 5E), (1C, 2B, 3  
 25 A, 4D, 5A), (1C, 2B, 3A, 4D, 5B), (1C, 2B, 3A, 4D, 5C), (1C, 2B, 3A, 4D, 5D), (1C, 2B, 3A, 4D, 5E), (1C, 2  
 B, 3A, 4E, 5A), (1C, 2B, 3A, 4E, 5B), (1C, 2B, 3A, 4E, 5C), (1C, 2B, 3A, 4E, 5D), (1C, 2B, 3A, 4E, 5E), (1  
 C, 2B, 3B, 4A, 5A), (1C, 2B, 3B, 4A, 5B), (1C, 2B, 3B, 4A, 5C), (1C, 2B, 3B, 4A, 5D), (1C, 2B, 3B, 4A, 5E),

(1C,2B,3B,4B,5A),(1C,2B,3B,4B,5B),(1C,2B,3B,4B,5C),(1C,2B,3B,4B,5D),(1C,2B,3B,4B,5E),  
(1C,2B,3B,4C,5A),(1C,2B,3B,4C,5B),(1C,2B,3B,4C,5C),(1C,2B,3B,4C,5D),(1C,2B,3B,4C,5E),  
(1C,2B,3B,4D,5A),(1C,2B,3B,4D,5B),(1C,2B,3B,4D,5C),(1C,2B,3B,4D,5D),(1C,2B,3B,4D,5E),  
(1C,2B,3B,4E,5A),(1C,2B,3B,4E,5B),(1C,2B,3B,4E,5C),(1C,2B,3B,4E,5D),(1C,2  
5 B,3B,4E,5E),(1C,2C,3A,4A,5A),(1C,2C,3A,4A,5B),(1C,2C,3A,4A,5C),(1C,2C,3A,4A,5D),(1  
C,2C,3A,4A,5E),(1C,2C,3A,4B,5A),(1C,2C,3A,4B,5B),(1C,2C,3A,4B,5C),(1C,2C,3A,4B,5D),  
(1C,2C,3A,4B,5E),(1C,2C,3A,4C,5A),(1C,2C,3A,4C,5B),(1C,2C,3A,4C,5C),(1C,2C,3A,4C,5  
D),(1C,2C,3A,4C,5E),(1C,2C,3A,4D,5A),(1C,2C,3A,4D,5B),(1C,2C,3A,4D,5C),(1C,2C,3A,4  
D,5D),(1C,2C,3A,4D,5E),(1C,2C,3A,4E,5A),(1C,2C,3A,4E,5B),(1C,2C,3A,4E,5C),(1C,2C,3  
10 A,4E,5D),(1C,2C,3A,4E,5E),(1C,2C,3B,4A,5A),(1C,2C,3B,4A,5B),(1C,2C,3B,4A,5C),(1C,2  
C,3B,4A,5D),(1C,2C,3B,4A,5E),(1C,2C,3B,4B,5A),(1C,2C,3B,4B,5B),(1C,2C,3B,4B,5C),(1  
C,2C,3B,4B,5D),(1C,2C,3B,4B,5E),(1C,2C,3B,4C,5A),(1C,2C,3B,4C,5B),(1C,2C,3B,4C,5C),  
(1C,2C,3B,4C,5D),(1C,2C,3B,4C,5E),(1C,2C,3B,4D,5A),(1C,2C,3B,4D,5B),(1C,2C,3B,4D,5  
C),(1C,2C,3B,4D,5D),(1C,2C,3B,4D,5E),(1C,2C,3B,4E,5A),(1C,2C,3B,4E,5B),(1C,2C,3B,4  
15 E,5C),(1C,2C,3B,4E,5D),(1C,2C,3B,4E,5E),(1C,2D,3A,4A,5A),(1C,2D,3A,4A,5B),(1C,2D,3  
A,4A,5C),(1C,2D,3A,4A,5D),(1C,2D,3A,4A,5E),(1C,2D,3A,4B,5A),(1C,2D,3A,4B,5B),(1C,2  
D,3A,4B,5C),(1C,2D,3A,4B,5D),(1C,2D,3A,4B,5E),(1C,2D,3A,4C,5A),(1C,2D,3A,4C,5B),(1  
C,2D,3A,4C,5C),(1C,2D,3A,4C,5D),(1C,2D,3A,4C,5E),(1C,2D,3A,4D,5A),(1C,2D,3A,4D,5B),  
(1C,2D,3A,4D,5C),(1C,2D,3A,4D,5D),(1C,2D,3A,4D,5E),(1C,2D,3A,4E,5A),(1C,2D,3A,4E,5  
20 B),(1C,2D,3A,4E,5C),(1C,2D,3A,4E,5D),(1C,2D,3A,4E,5E),(1C,2D,3B,4A,5A),(1C,2D,3B,4  
A,5B),(1C,2D,3B,4A,5C),(1C,2D,3B,4A,5D),(1C,2D,3B,4A,5E),(1C,2D,3B,4B,5A),(1C,2D,3  
B,4B,5B),(1C,2D,3B,4B,5C),(1C,2D,3B,4B,5D),(1C,2D,3B,4B,5E),(1C,2D,3B,4C,5A),(1C,2  
D,3B,4C,5B),(1C,2D,3B,4C,5C),(1C,2D,3B,4C,5D),(1C,2D,3B,4C,5E),(1C,2D,3B,4D,5A),(1  
C,2D,3B,4D,5B),(1C,2D,3B,4D,5C),(1C,2D,3B,4D,5D),(1C,2D,3B,4D,5E),(1C,2D,3B,4E,5A),  
25 (1C,2D,3B,4E,5B),(1C,2D,3B,4E,5C),(1C,2D,3B,4E,5D),(1C,2D,3B,4E,5E),(1C,2E,3A,4A,5  
A),(1C,2E,3A,4A,5B),(1C,2E,3A,4A,5C),(1C,2E,3A,4A,5D),(1C,2E,3A,4A,5E),(1C,2E,3A,4  
B,5A),(1C,2E,3A,4B,5B),(1C,2E,3A,4B,5C),(1C,2E,3A,4B,5D),(1C,2E,3A,4B,5E),(1C,2E,3



A, 4C, 5A), (1C, 2E, 3A, 4C, 5B), (1C, 2E, 3A, 4C, 5C), (1C, 2E, 3A, 4C, 5D), (1C, 2E, 3A, 4C, 5E), (1C, 2  
 E, 3A, 4D, 5A), (1C, 2E, 3A, 4D, 5B), (1C, 2E, 3A, 4D, 5C), (1C, 2E, 3A, 4D, 5D), (1C, 2E, 3A, 4D, 5E), (1  
 C, 2E, 3A, 4E, 5A), (1C, 2E, 3A, 4E, 5B), (1C, 2E, 3A, 4E, 5C), (1C, 2E, 3A, 4E, 5D), (1C, 2E, 3A, 4E, 5E),  
 (1C, 2E, 3B, 4A, 5A), (1C, 2E, 3B, 4A, 5B), (1C, 2E, 3B, 4A, 5C), (1C, 2E, 3B, 4A, 5D), (1C, 2E, 3B, 4A, 5  
 5 E), (1C, 2E, 3B, 4B, 5A), (1C, 2E, 3B, 4B, 5B), (1C, 2E, 3B, 4B, 5C), (1C, 2E, 3B, 4B, 5D), (1C, 2E, 3B, 4  
 B, 5E), (1C, 2E, 3B, 4C, 5A), (1C, 2E, 3B, 4C, 5B), (1C, 2E, 3B, 4C, 5C), (1C, 2E, 3B, 4C, 5D), (1C, 2E, 3  
 B, 4C, 5E), (1C, 2E, 3B, 4D, 5A), (1C, 2E, 3B, 4D, 5B), (1C, 2E, 3B, 4D, 5C), (1C, 2E, 3B, 4D, 5D), (1C, 2  
 E, 3B, 4D, 5E), (1C, 2E, 3B, 4E, 5A), (1C, 2E, 3B, 4E, 5B), (1C, 2E, 3B, 4E, 5C), (1C, 2E, 3B, 4E, 5D), (1  
 C, 2E, 3B, 4E, 5E), (1D, 2A, 3A, 4A, 5A), (1D, 2A, 3A, 4A, 5B), (1D, 2A, 3A, 4A, 5C), (1D, 2A, 3A, 4A, 5D),  
 10 (1D, 2A, 3A, 4A, 5E), (1D, 2A, 3A, 4B, 5A), (1D, 2A, 3A, 4B, 5B), (1D, 2A, 3A, 4B, 5C), (1D, 2A, 3A, 4B, 5  
 D), (1D, 2A, 3A, 4B, 5E), (1D, 2A, 3A, 4C, 5A), (1D, 2A, 3A, 4C, 5B), (1D, 2A, 3A, 4C, 5C), (1D, 2A, 3A, 4  
 C, 5D), (1D, 2A, 3A, 4C, 5E), (1D, 2A, 3A, 4D, 5A), (1D, 2A, 3A, 4D, 5B), (1D, 2A, 3A, 4D, 5C), (1D, 2A, 3  
 A, 4D, 5D), (1D, 2A, 3A, 4D, 5E), (1D, 2A, 3A, 4E, 5A), (1D, 2A, 3A, 4E, 5B), (1D, 2A, 3A, 4E, 5C), (1D, 2  
 A, 3A, 4E, 5D), (1D, 2A, 3A, 4E, 5E), (1D, 2A, 3B, 4A, 5A), (1D, 2A, 3B, 4A, 5B), (1D, 2A, 3B, 4A, 5C), (1  
 15 D, 2A, 3B, 4A, 5D), (1D, 2A, 3B, 4A, 5E), (1D, 2A, 3B, 4B, 5A), (1D, 2A, 3B, 4B, 5B), (1D, 2A, 3B, 4B, 5C),  
 (1D, 2A, 3B, 4B, 5D), (1D, 2A, 3B, 4B, 5E), (1D, 2A, 3B, 4C, 5A), (1D, 2A, 3B, 4C, 5B), (1D, 2A, 3B, 4C, 5  
 C), (1D, 2A, 3B, 4C, 5D), (1D, 2A, 3B, 4C, 5E), (1D, 2A, 3B, 4D, 5A), (1D, 2A, 3B, 4D, 5B), (1D, 2A, 3B, 4  
 D, 5C), (1D, 2A, 3B, 4D, 5D), (1D, 2A, 3B, 4D, 5E), (1D, 2A, 3B, 4E, 5A), (1D, 2A, 3B, 4E, 5B), (1D, 2A, 3  
 B, 4E, 5C), (1D, 2A, 3B, 4E, 5D), (1D, 2A, 3B, 4E, 5E), (1D, 2B, 3A, 4A, 5A), (1D, 2B, 3A, 4A, 5B), (1D, 2  
 20 B, 3A, 4A, 5C), (1D, 2B, 3A, 4A, 5D), (1D, 2B, 3A, 4A, 5E), (1D, 2B, 3A, 4B, 5A), (1D, 2B, 3A, 4B, 5B), (1  
 D, 2B, 3A, 4B, 5C), (1D, 2B, 3A, 4B, 5D), (1D, 2B, 3A, 4B, 5E), (1D, 2B, 3A, 4C, 5A), (1D, 2B, 3A, 4C, 5B),  
 (1D, 2B, 3A, 4C, 5C), (1D, 2B, 3A, 4C, 5D), (1D, 2B, 3A, 4C, 5E), (1D, 2B, 3A, 4D, 5A), (1D, 2B, 3A, 4D, 5  
 B), (1D, 2B, 3A, 4D, 5C), (1D, 2B, 3A, 4D, 5D), (1D, 2B, 3A, 4D, 5E), (1D, 2B, 3A, 4E, 5A), (1D, 2B, 3A, 4  
 E, 5B), (1D, 2B, 3A, 4E, 5C), (1D, 2B, 3A, 4E, 5D), (1D, 2B, 3A, 4E, 5E), (1D, 2B, 3B, 4A, 5A), (1D, 2B, 3  
 25 B, 4A, 5B), (1D, 2B, 3B, 4A, 5C), (1D, 2B, 3B, 4A, 5D), (1D, 2B, 3B, 4A, 5E), (1D, 2B, 3B, 4B, 5A), (1D, 2  
 B, 3B, 4B, 5B), (1D, 2B, 3B, 4B, 5C), (1D, 2B, 3B, 4B, 5D), (1D, 2B, 3B, 4B, 5E), (1D, 2B, 3B, 4C, 5A), (1  
 D, 2B, 3B, 4C, 5B), (1D, 2B, 3B, 4C, 5C), (1D, 2B, 3B, 4C, 5D), (1D, 2B, 3B, 4C, 5E), (1D, 2B, 3B, 4D, 5A),

(1D, 2B, 3B, 4D, 5B), (1D, 2B, 3B, 4D, 5C), (1D, 2B, 3B, 4D, 5D), (1D, 2B, 3B, 4D, 5E), (1D, 2B, 3B, 4E, 5  
 A), (1D, 2B, 3B, 4E, 5B), (1D, 2B, 3B, 4E, 5C), (1D, 2B, 3B, 4E, 5D), (1D, 2B, 3B, 4E, 5E), (1D, 2C, 3A, 4  
 A, 5A), (1D, 2C, 3A, 4A, 5B), (1D, 2C, 3A, 4A, 5C), (1D, 2C, 3A, 4A, 5D), (1D, 2C, 3A, 4A, 5E), (1D, 2C, 3  
 A, 4B, 5A), (1D, 2C, 3A, 4B, 5B), (1D, 2C, 3A, 4B, 5C), (1D, 2C, 3A, 4B, 5D), (1D, 2C, 3A, 4B, 5E), (1D, 2  
 5 C, 3A, 4C, 5A), (1D, 2C, 3A, 4C, 5B), (1D, 2C, 3A, 4C, 5C), (1D, 2C, 3A, 4C, 5D), (1D, 2C, 3A, 4C, 5E), (1  
 D, 2C, 3A, 4D, 5A), (1D, 2C, 3A, 4D, 5B), (1D, 2C, 3A, 4D, 5C), (1D, 2C, 3A, 4D, 5D), (1D, 2C, 3A, 4D, 5E),  
 (1D, 2C, 3A, 4E, 5A), (1D, 2C, 3A, 4E, 5B), (1D, 2C, 3A, 4E, 5C), (1D, 2C, 3A, 4E, 5D), (1D, 2C, 3A, 4E, 5  
 E), (1D, 2C, 3B, 4A, 5A), (1D, 2C, 3B, 4A, 5B), (1D, 2C, 3B, 4A, 5C), (1D, 2C, 3B, 4A, 5D), (1D, 2C, 3B, 4  
 A, 5E), (1D, 2C, 3B, 4B, 5A), (1D, 2C, 3B, 4B, 5B), (1D, 2C, 3B, 4B, 5C), (1D, 2C, 3B, 4B, 5D), (1D, 2C, 3  
 10 B, 4B, 5E), (1D, 2C, 3B, 4C, 5A), (1D, 2C, 3B, 4C, 5B), (1D, 2C, 3B, 4C, 5C), (1D, 2C, 3B, 4C, 5D), (1D, 2  
 C, 3B, 4C, 5E), (1D, 2C, 3B, 4D, 5A), (1D, 2C, 3B, 4D, 5B), (1D, 2C, 3B, 4D, 5C), (1D, 2C, 3B, 4D, 5D), (1  
 D, 2C, 3B, 4D, 5E), (1D, 2C, 3B, 4E, 5A), (1D, 2C, 3B, 4E, 5B), (1D, 2C, 3B, 4E, 5C), (1D, 2C, 3B, 4E, 5D),  
 (1D, 2C, 3B, 4E, 5E), (1D, 2D, 3A, 4A, 5A), (1D, 2D, 3A, 4A, 5B), (1D, 2D, 3A, 4A, 5C), (1D, 2D, 3A, 4A, 5  
 D), (1D, 2D, 3A, 4A, 5E), (1D, 2D, 3A, 4B, 5A), (1D, 2D, 3A, 4B, 5B), (1D, 2D, 3A, 4B, 5C), (1D, 2D, 3A, 4  
 15 B, 5D), (1D, 2D, 3A, 4B, 5E), (1D, 2D, 3A, 4C, 5A), (1D, 2D, 3A, 4C, 5B), (1D, 2D, 3A, 4C, 5C), (1D, 2D, 3  
 A, 4C, 5D), (1D, 2D, 3A, 4C, 5E), (1D, 2D, 3A, 4D, 5A), (1D, 2D, 3A, 4D, 5B), (1D, 2D, 3A, 4D, 5C), (1D, 2  
 D, 3A, 4D, 5D), (1D, 2D, 3A, 4D, 5E), (1D, 2D, 3A, 4E, 5A), (1D, 2D, 3A, 4E, 5B), (1D, 2D, 3A, 4E, 5C), (1  
 D, 2D, 3A, 4E, 5D), (1D, 2D, 3A, 4E, 5E), (1D, 2D, 3B, 4A, 5A), (1D, 2D, 3B, 4A, 5B), (1D, 2D, 3B, 4A, 5C),  
 (1D, 2D, 3B, 4A, 5D), (1D, 2D, 3B, 4A, 5E), (1D, 2D, 3B, 4B, 5A), (1D, 2D, 3B, 4B, 5B), (1D, 2D, 3B, 4B, 5  
 20 C), (1D, 2D, 3B, 4B, 5D), (1D, 2D, 3B, 4B, 5E), (1D, 2D, 3B, 4C, 5A), (1D, 2D, 3B, 4C, 5B), (1D, 2D, 3B, 4  
 C, 5C), (1D, 2D, 3B, 4C, 5D), (1D, 2D, 3B, 4C, 5E), (1D, 2D, 3B, 4D, 5A), (1D, 2D, 3B, 4D, 5B), (1D, 2D, 3  
 B, 4D, 5C), (1D, 2D, 3B, 4D, 5D), (1D, 2D, 3B, 4D, 5E), (1D, 2D, 3B, 4E, 5A), (1D, 2D, 3B, 4E, 5B), (1D, 2  
 D, 3B, 4E, 5C), (1D, 2D, 3B, 4E, 5D), (1D, 2D, 3B, 4E, 5E), (1D, 2E, 3A, 4A, 5A), (1D, 2E, 3A, 4A, 5B), (1  
 D, 2E, 3A, 4A, 5C), (1D, 2E, 3A, 4A, 5D), (1D, 2E, 3A, 4A, 5E), (1D, 2E, 3A, 4B, 5A), (1D, 2E, 3A, 4B, 5B),  
 25 (1D, 2E, 3A, 4B, 5C), (1D, 2E, 3A, 4B, 5D), (1D, 2E, 3A, 4B, 5E), (1D, 2E, 3A, 4C, 5A), (1D, 2E, 3A, 4C, 5  
 B), (1D, 2E, 3A, 4C, 5C), (1D, 2E, 3A, 4C, 5D), (1D, 2E, 3A, 4C, 5E), (1D, 2E, 3A, 4D, 5A), (1D, 2E, 3A, 4  
 D, 5B), (1D, 2E, 3A, 4D, 5C), (1D, 2E, 3A, 4D, 5D), (1D, 2E, 3A, 4D, 5E), (1D, 2E, 3A, 4E, 5A), (1D, 2E, 3

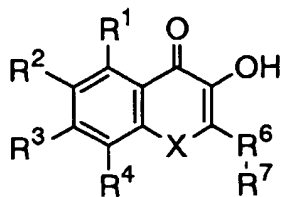
A, 4E, 5B), (1D, 2E, 3A, 4E, 5C), (1D, 2E, 3A, 4E, 5D), (1D, 2E, 3A, 4E, 5E), (1D, 2E, 3B, 4A, 5A), (1D, 2E, 3B, 4A, 5B), (1D, 2E, 3B, 4A, 5C), (1D, 2E, 3B, 4A, 5D), (1D, 2E, 3B, 4A, 5E), (1D, 2E, 3B, 4B, 5A), (1D, 2E, 3B, 4B, 5B), (1D, 2E, 3B, 4B, 5C), (1D, 2E, 3B, 4B, 5D), (1D, 2E, 3B, 4B, 5E), (1D, 2E, 3B, 4C, 5A), (1D, 2E, 3B, 4C, 5B), (1D, 2E, 3B, 4C, 5C), (1D, 2E, 3B, 4C, 5D), (1D, 2E, 3B, 4C, 5E), (1D, 2E, 3B, 4D, 5A), (1D, 2E, 3B, 4D, 5B), (1D, 2E, 3B, 4D, 5C), (1D, 2E, 3B, 4D, 5D), (1D, 2E, 3B, 4D, 5E), (1D, 2E, 3B, 4E, 5A), (1D, 2E, 3B, 4E, 5B), (1D, 2E, 3B, 4E, 5C), (1D, 2E, 3B, 4E, 5D), (1D, 2E, 3B, 4E, 5E), (1E, 2A, 3A, 4A, 5A), (1E, 2A, 3A, 4A, 5B), (1E, 2A, 3A, 4A, 5C), (1E, 2A, 3A, 4A, 5D), (1E, 2A, 3A, 4A, 5E), (1E, 2A, 3A, 4B, 5A), (1E, 2A, 3A, 4B, 5B), (1E, 2A, 3A, 4B, 5C), (1E, 2A, 3A, 4B, 5D), (1E, 2A, 3A, 4B, 5E), (1E, 2A, 3A, 4C, 5A), (1E, 2A, 3A, 4C, 5B), (1E, 2A, 3A, 4C, 5C), (1E, 2A, 3A, 4C, 5D), (1E, 2A, 3A, 4C, 5E), (1E, 2A, 3A, 4D, 5A), (1E, 2A, 3A, 4D, 5B), (1E, 2A, 3A, 4D, 5C), (1E, 2A, 3A, 4D, 5D), (1E, 2A, 3A, 4D, 5E), (1E, 2A, 3A, 4E, 5A), (1E, 2A, 3A, 4E, 5B), (1E, 2A, 3A, 4E, 5C), (1E, 2A, 3A, 4E, 5D), (1E, 2A, 3A, 4E, 5E), (1E, 2A, 3B, 4A, 5A), (1E, 2A, 3B, 4A, 5B), (1E, 2A, 3B, 4A, 5C), (1E, 2A, 3B, 4A, 5D), (1E, 2A, 3B, 4A, 5E), (1E, 2A, 3B, 4B, 5A), (1E, 2A, 3B, 4B, 5B), (1E, 2A, 3B, 4B, 5C), (1E, 2A, 3B, 4B, 5D), (1E, 2A, 3B, 4B, 5E), (1E, 2A, 3B, 4C, 5A), (1E, 2A, 3B, 4C, 5B), (1E, 2A, 3B, 4C, 5C), (1E, 2A, 3B, 4C, 5D), (1E, 2A, 3B, 4C, 5E), (1E, 2A, 3B, 4D, 5A), (1E, 2A, 3B, 4D, 5B), (1E, 2A, 3B, 4D, 5C), (1E, 2A, 3B, 4D, 5D), (1E, 2A, 3B, 4D, 5E), (1E, 2A, 3B, 4E, 5A), (1E, 2A, 3B, 4E, 5B), (1E, 2A, 3B, 4E, 5C), (1E, 2A, 3B, 4E, 5D), (1E, 2A, 3B, 4E, 5E), (1E, 2B, 3A, 4A, 5A), (1E, 2B, 3A, 4A, 5B), (1E, 2B, 3A, 4A, 5C), (1E, 2B, 3A, 4A, 5D), (1E, 2B, 3A, 4A, 5E), (1E, 2B, 3A, 4B, 5A), (1E, 2B, 3A, 4B, 5B), (1E, 2B, 3A, 4B, 5C), (1E, 2B, 3A, 4B, 5D), (1E, 2B, 3A, 4B, 5E), (1E, 2B, 3A, 4C, 5A), (1E, 2B, 3A, 4C, 5B), (1E, 2B, 3A, 4C, 5C), (1E, 2B, 3A, 4C, 5D), (1E, 2B, 3A, 4C, 5E), (1E, 2B, 3A, 4D, 5A), (1E, 2B, 3A, 4D, 5B), (1E, 2B, 3A, 4D, 5C), (1E, 2B, 3A, 4D, 5D), (1E, 2B, 3A, 4D, 5E), (1E, 2B, 3A, 4E, 5A), (1E, 2B, 3A, 4E, 5B), (1E, 2B, 3A, 4E, 5C), (1E, 2B, 3A, 4E, 5D), (1E, 2B, 3A, 4E, 5E), (1E, 2B, 3B, 4A, 5A), (1E, 2B, 3B, 4A, 5B), (1E, 2B, 3B, 4A, 5C), (1E, 2B, 3B, 4A, 5D), (1E, 2B, 3B, 4A, 5E), (1E, 2B, 3B, 4B, 5A), (1E, 2B, 3B, 4B, 5B), (1E, 2B, 3B, 4B, 5C), (1E, 2B, 3B, 4B, 5D), (1E, 2B, 3B, 4B, 5E), (1E, 2B, 3B, 4C, 5A), (1E, 2B, 3B, 4C, 5B), (1E, 2B, 3B, 4C, 5C), (1E, 2B, 3B, 4C, 5D), (1E, 2B, 3B, 4C, 5E), (1E, 2B, 3B, 4D, 5A), (1E, 2B, 3B, 4D, 5B), (1E, 2B, 3B, 4D, 5C), (1E, 2B, 3B, 4D, 5D), (1E, 2B, 3B, 4D, 5E), (1E, 2B, 3B, 4E, 5A), (1E, 2B, 3B, 4E, 5B), (1E, 2B, 3B, 4E, 5C), (1E, 2B, 3B, 4E, 5D), (1E, 2B, 3B, 4E, 5E), (1E, 2C, 3A, 4A, 5A), (1E, 2C, 3A, 4A, 5B),

(1E, 2C, 3A, 4A, 5C), (1E, 2C, 3A, 4A, 5D), (1E, 2C, 3A, 4A, 5E), (1E, 2C, 3A, 4B, 5A), (1E, 2C, 3A, 4B, 5  
 B), (1E, 2C, 3A, 4B, 5C), (1E, 2C, 3A, 4B, 5D), (1E, 2C, 3A, 4B, 5E), (1E, 2C, 3A, 4C, 5A), (1E, 2C, 3A, 4  
 C, 5B), (1E, 2C, 3A, 4C, 5C), (1E, 2C, 3A, 4C, 5D), (1E, 2C, 3A, 4C, 5E), (1E, 2C, 3A, 4D, 5A), (1E, 2C, 3  
 A, 4D, 5B), (1E, 2C, 3A, 4D, 5C), (1E, 2C, 3A, 4D, 5D), (1E, 2C, 3A, 4D, 5E), (1E, 2C, 3A, 4E, 5A), (1E, 2  
 5 C, 3A, 4E, 5B), (1E, 2C, 3A, 4E, 5C), (1E, 2C, 3A, 4E, 5D), (1E, 2C, 3A, 4E, 5E), (1E, 2C, 3B, 4A, 5A), (1  
 E, 2C, 3B, 4A, 5B), (1E, 2C, 3B, 4A, 5C), (1E, 2C, 3B, 4A, 5D), (1E, 2C, 3B, 4A, 5E), (1E, 2C, 3B, 4B, 5A),  
 (1E, 2C, 3B, 4B, 5B), (1E, 2C, 3B, 4B, 5C), (1E, 2C, 3B, 4B, 5D), (1E, 2C, 3B, 4B, 5E), (1E, 2C, 3B, 4C, 5  
 A), (1E, 2C, 3B, 4C, 5B), (1E, 2C, 3B, 4C, 5C), (1E, 2C, 3B, 4C, 5D), (1E, 2C, 3B, 4C, 5E), (1E, 2C, 3B, 4  
 D, 5A), (1E, 2C, 3B, 4D, 5B), (1E, 2C, 3B, 4D, 5C), (1E, 2C, 3B, 4D, 5D), (1E, 2C, 3B, 4D, 5E), (1E, 2C, 3  
 10 B, 4E, 5A), (1E, 2C, 3B, 4E, 5B), (1E, 2C, 3B, 4E, 5C), (1E, 2C, 3B, 4E, 5D), (1E, 2C, 3B, 4E, 5E), (1E, 2  
 D, 3A, 4A, 5A), (1E, 2D, 3A, 4A, 5B), (1E, 2D, 3A, 4A, 5C), (1E, 2D, 3A, 4A, 5D), (1E, 2D, 3A, 4A, 5E), (1  
 E, 2D, 3A, 4B, 5A), (1E, 2D, 3A, 4B, 5B), (1E, 2D, 3A, 4B, 5C), (1E, 2D, 3A, 4B, 5D), (1E, 2D, 3A, 4B, 5E),  
 (1E, 2D, 3A, 4C, 5A), (1E, 2D, 3A, 4C, 5B), (1E, 2D, 3A, 4C, 5C), (1E, 2D, 3A, 4C, 5D), (1E, 2D, 3A, 4C, 5  
 E), (1E, 2D, 3A, 4D, 5A), (1E, 2D, 3A, 4D, 5B), (1E, 2D, 3A, 4D, 5C), (1E, 2D, 3A, 4D, 5D), (1E, 2D, 3A, 4  
 15 D, 5E), (1E, 2D, 3A, 4E, 5A), (1E, 2D, 3A, 4E, 5B), (1E, 2D, 3A, 4E, 5C), (1E, 2D, 3A, 4E, 5D), (1E, 2D, 3  
 A, 4E, 5E), (1E, 2D, 3B, 4A, 5A), (1E, 2D, 3B, 4A, 5B), (1E, 2D, 3B, 4A, 5C), (1E, 2D, 3B, 4A, 5D), (1E, 2  
 D, 3B, 4A, 5E), (1E, 2D, 3B, 4B, 5A), (1E, 2D, 3B, 4B, 5B), (1E, 2D, 3B, 4B, 5C), (1E, 2D, 3B, 4B, 5D), (1  
 E, 2D, 3B, 4B, 5E), (1E, 2D, 3B, 4C, 5A), (1E, 2D, 3B, 4C, 5B), (1E, 2D, 3B, 4C, 5C), (1E, 2D, 3B, 4C, 5D),  
 (1E, 2D, 3B, 4C, 5E), (1E, 2D, 3B, 4D, 5A), (1E, 2D, 3B, 4D, 5B), (1E, 2D, 3B, 4D, 5C), (1E, 2D, 3B, 4D, 5  
 20 D), (1E, 2D, 3B, 4D, 5E), (1E, 2D, 3B, 4E, 5A), (1E, 2D, 3B, 4E, 5B), (1E, 2D, 3B, 4E, 5C), (1E, 2D, 3B, 4  
 E, 5D), (1E, 2D, 3B, 4E, 5E), (1E, 2E, 3A, 4A, 5A), (1E, 2E, 3A, 4A, 5B), (1E, 2E, 3A, 4A, 5C), (1E, 2E, 3  
 A, 4A, 5D), (1E, 2E, 3A, 4A, 5E), (1E, 2E, 3A, 4B, 5A), (1E, 2E, 3A, 4B, 5B), (1E, 2E, 3A, 4B, 5C), (1E, 2  
 E, 3A, 4B, 5D), (1E, 2E, 3A, 4B, 5E), (1E, 2E, 3A, 4C, 5A), (1E, 2E, 3A, 4C, 5B), (1E, 2E, 3A, 4C, 5C), (1  
 E, 2E, 3A, 4C, 5D), (1E, 2E, 3A, 4C, 5E), (1E, 2E, 3A, 4D, 5A), (1E, 2E, 3A, 4D, 5B), (1E, 2E, 3A, 4D, 5C),  
 25 (1E, 2E, 3A, 4D, 5D), (1E, 2E, 3A, 4D, 5E), (1E, 2E, 3A, 4E, 5A), (1E, 2E, 3A, 4E, 5B), (1E, 2E, 3A, 4E, 5  
 C), (1E, 2E, 3A, 4E, 5D), (1E, 2E, 3A, 4E, 5E), (1E, 2E, 3B, 4A, 5A), (1E, 2E, 3B, 4A, 5B), (1E, 2E, 3B, 4  
 A, 5C), (1E, 2E, 3B, 4A, 5D), (1E, 2E, 3B, 4A, 5E), (1E, 2E, 3B, 4B, 5A), (1E, 2E, 3B, 4B, 5B), (1E, 2E, 3

B, 4B, 5C), (1E, 2E, 3B, 4B, 5D), (1E, 2E, 3B, 4B, 5E), (1E, 2E, 3B, 4C, 5A), (1E, 2E, 3B, 4C, 5B), (1E, 2E, 3B, 4C, 5C), (1E, 2E, 3B, 4C, 5D), (1E, 2E, 3B, 4C, 5E), (1E, 2E, 3B, 4D, 5A), (1E, 2E, 3B, 4D, 5B), (1E, 2E, 3B, 4D, 5C), (1E, 2E, 3B, 4D, 5D), (1E, 2E, 3B, 4D, 5E), (1E, 2E, 3B, 4E, 5A), (1E, 2E, 3B, 4E, 5B), (1E, 2E, 3B, 4E, 5C), (1E, 2E, 3B, 4E, 5D), (1E, 2E, 3B, 4E, 5E)

- 5     なお、 $(R^1, R^2, X, R^4, R^5) = (1A, 2A, 3A, 4A, 5A)$  は、 $R^1$  が 1 A であり、 $R^2$  が 2 A であり、 $X$  が 3 A であり、 $R^4$  が 4 A であり、 $R^5$  が 5 A である化合物を表わす。他の組み合わせも同様である。

- 10    本発明化合物には、以下の化合物も含まれる。以下の化合物は上記実施例と同様に合成することができる。



上記化合物の  $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $X$ 、 $R^6$  及び  $R^7$  の置換基としては、以下の置換基が挙げられる。

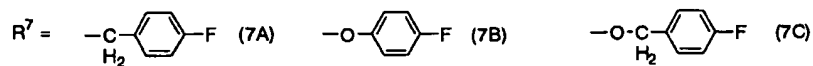
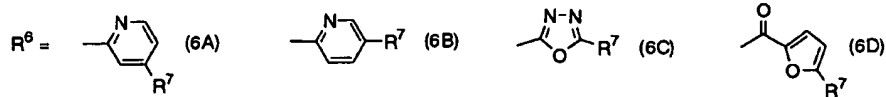
$R^1 = H$  (1A), Me (1B), OMe (1C), Cl (1D), Ph (1E)

$R^2 = H$  (2A), Me (2B), OMe (2C), Cl (2D), Ph (2E)

$R^3 = H$  (3A), Me (3B), OMe (3C), Cl (3D), Ph (3E)

$R^4 = H$  (4A), Me (4B), OMe (4C), Cl (4D), Ph (4E)

$X = O$  (3A), NH (3B)



- 15    置換基の好ましい組み合わせ ( $(R^1, R^2, R^3, R^4, X, R^6, R^7)$  として表わす) としては、以下の組み合わせが挙げられる。

(1A, 2A, 3A, 4A, 5A, 6A, 7A), (1A, 2A, 3A, 4A, 5A, 6A, 7B), (1A, 2A, 3A, 4A, 5A, 6A, 7C), (1A, 2A, 3A, 4A,

5A, 6B, 7A), (1A, 2A, 3A, 4A, 5A, 6B, 7B), (1A, 2A, 3A, 4A, 5A, 6B, 7C), (1A, 2A, 3A, 4A, 5A, 6C, 7A), (1A,  
 2A, 3A, 4A, 5A, 6C, 7B), (1A, 2A, 3A, 4A, 5A, 6C, 7C), (1A, 2A, 3A, 4A, 5A, 6D, 7A), (1A, 2A, 3A, 4A, 5A, 6  
 D, 7B), (1A, 2A, 3A, 4A, 5A, 6D, 7C), (1A, 2A, 3A, 4A, 5B, 6A, 7A), (1A, 2A, 3A, 4A, 5B, 6A, 7B), (1A, 2A,  
 3A, 4A, 5B, 6A, 7C), (1A, 2A, 3A, 4A, 5B, 6B, 7A), (1A, 2A, 3A, 4A, 5B, 6B, 7B), (1A, 2A, 3A, 4A, 5B, 6B, 7  
 5 C), (1A, 2A, 3A, 4A, 5B, 6C, 7A), (1A, 2A, 3A, 4A, 5B, 6C, 7B), (1A, 2A, 3A, 4A, 5B, 6C, 7C), (1A, 2A, 3A,  
 4A, 5B, 6D, 7A), (1A, 2A, 3A, 4A, 5B, 6D, 7B), (1A, 2A, 3A, 4A, 5B, 6D, 7C), (1A, 2A, 3A, 4B, 5A, 6A, 7A),  
 (1A, 2A, 3A, 4B, 5A, 6A, 7B), (1A, 2A, 3A, 4B, 5A, 6A, 7C), (1A, 2A, 3A, 4B, 5A, 6B, 7A), (1A, 2A, 3A, 4B,  
 5A, 6B, 7B), (1A, 2A, 3A, 4B, 5A, 6B, 7C), (1A, 2A, 3A, 4B, 5A, 6C, 7A), (1A, 2A, 3A, 4B, 5A, 6C, 7B), (1A,  
 2A, 3A, 4B, 5A, 6C, 7C), (1A, 2A, 3A, 4B, 5A, 6D, 7A), (1A, 2A, 3A, 4B, 5A, 6D, 7B), (1A, 2A, 3A, 4B, 5A, 6  
 10 D, 7C), (1A, 2A, 3A, 4B, 5B, 6A, 7A), (1A, 2A, 3A, 4B, 5B, 6A, 7B), (1A, 2A, 3A, 4B, 5B, 6A, 7C), (1A, 2A,  
 3A, 4B, 5B, 6B, 7A), (1A, 2A, 3A, 4B, 5B, 6B, 7B), (1A, 2A, 3A, 4B, 5B, 6B, 7C), (1A, 2A, 3A, 4B, 5B, 6C, 7  
 A), (1A, 2A, 3A, 4B, 5B, 6C, 7B), (1A, 2A, 3A, 4B, 5B, 6C, 7C), (1A, 2A, 3A, 4B, 5B, 6D, 7A), (1A, 2A, 3A,  
 4B, 5B, 6D, 7B), (1A, 2A, 3A, 4B, 5B, 6D, 7C), (1A, 2A, 3A, 4C, 5A, 6A, 7A), (1A, 2A, 3A, 4C, 5A, 6A, 7B),  
 (1A, 2A, 3A, 4C, 5A, 6A, 7C), (1A, 2A, 3A, 4C, 5A, 6B, 7A), (1A, 2A, 3A, 4C, 5A, 6B, 7B), (1A, 2A, 3A, 4C,  
 15 5A, 6B, 7C), (1A, 2A, 3A, 4C, 5A, 6C, 7A), (1A, 2A, 3A, 4C, 5A, 6C, 7B), (1A, 2A, 3A, 4C, 5A, 6C, 7C), (1A,  
 2A, 3A, 4C, 5A, 6D, 7A), (1A, 2A, 3A, 4C, 5A, 6D, 7B), (1A, 2A, 3A, 4C, 5A, 6D, 7C), (1A, 2A, 3A, 4C, 5B, 6  
 A, 7A), (1A, 2A, 3A, 4C, 5B, 6A, 7B), (1A, 2A, 3A, 4C, 5B, 6A, 7C), (1A, 2A, 3A, 4C, 5B, 6B, 7A), (1A, 2A,  
 3A, 4C, 5B, 6B, 7B), (1A, 2A, 3A, 4C, 5B, 6B, 7C), (1A, 2A, 3A, 4C, 5B, 6C, 7A), (1A, 2A, 3A, 4C, 5B, 6C, 7  
 B), (1A, 2A, 3A, 4C, 5B, 6C, 7C), (1A, 2A, 3A, 4C, 5B, 6D, 7A), (1A, 2A, 3A, 4C, 5B, 6D, 7B), (1A, 2A, 3A,  
 20 4C, 5B, 6D, 7C), (1A, 2A, 3A, 4D, 5A, 6A, 7A), (1A, 2A, 3A, 4D, 5A, 6A, 7B), (1A, 2A, 3A, 4D, 5A, 6A, 7C),  
 (1A, 2A, 3A, 4D, 5A, 6B, 7A), (1A, 2A, 3A, 4D, 5A, 6B, 7B), (1A, 2A, 3A, 4D, 5A, 6B, 7C), (1A, 2A, 3A, 4D,  
 5A, 6C, 7A), (1A, 2A, 3A, 4D, 5A, 6C, 7B), (1A, 2A, 3A, 4D, 5A, 6C, 7C), (1A, 2A, 3A, 4D, 5A, 6D, 7A), (1A,  
 2A, 3A, 4D, 5A, 6D, 7B), (1A, 2A, 3A, 4D, 5A, 6D, 7C), (1A, 2A, 3A, 4D, 5B, 6A, 7A), (1A, 2A, 3A, 4D, 5B, 6  
 A, 7B), (1A, 2A, 3A, 4D, 5B, 6A, 7C), (1A, 2A, 3A, 4D, 5B, 6B, 7A), (1A, 2A, 3A, 4D, 5B, 6B, 7B), (1A, 2A,  
 25 3A, 4D, 5B, 6B, 7C), (1A, 2A, 3A, 4D, 5B, 6C, 7A), (1A, 2A, 3A, 4D, 5B, 6C, 7B), (1A, 2A, 3A, 4D, 5B, 6C, 7  
 C), (1A, 2A, 3A, 4D, 5B, 6D, 7A), (1A, 2A, 3A, 4D, 5B, 6D, 7B), (1A, 2A, 3A, 4D, 5B, 6D, 7C), (1A, 2A, 3A,  
 4E, 5A, 6A, 7A), (1A, 2A, 3A, 4E, 5A, 6A, 7B), (1A, 2A, 3A, 4E, 5A, 6A, 7C), (1A, 2A, 3A, 4E, 5A, 6B, 7A),

(1A, 2A, 3A, 4E, 5A, 6B, 7B), (1A, 2A, 3A, 4E, 5A, 6B, 7C), (1A, 2A, 3A, 4E, 5A, 6C, 7A), (1A, 2A, 3A, 4E,  
 5A, 6C, 7B), (1A, 2A, 3A, 4E, 5A, 6C, 7C), (1A, 2A, 3A, 4E, 5A, 6D, 7A), (1A, 2A, 3A, 4E, 5A, 6D, 7B), (1A,  
 2A, 3A, 4E, 5A, 6D, 7C), (1A, 2A, 3A, 4E, 5B, 6A, 7A), (1A, 2A, 3A, 4E, 5B, 6A, 7B), (1A, 2A, 3A, 4E, 5B, 6  
 A, 7C), (1A, 2A, 3A, 4E, 5B, 6B, 7A), (1A, 2A, 3A, 4E, 5B, 6B, 7B), (1A, 2A, 3A, 4E, 5B, 6B, 7C), (1A, 2A,  
 5 3A, 4E, 5B, 6C, 7A), (1A, 2A, 3A, 4E, 5B, 6C, 7B), (1A, 2A, 3A, 4E, 5B, 6C, 7C), (1A, 2A, 3A, 4E, 5B, 6D, 7  
 A), (1A, 2A, 3A, 4E, 5B, 6D, 7B), (1A, 2A, 3A, 4E, 5B, 6D, 7C), (1A, 2A, 3B, 4A, 5A, 6A, 7A), (1A, 2A, 3B,  
 4A, 5A, 6A, 7B), (1A, 2A, 3B, 4A, 5A, 6A, 7C), (1A, 2A, 3B, 4A, 5A, 6B, 7A), (1A, 2A, 3B, 4A, 5A, 6B, 7B),  
 (1A, 2A, 3B, 4A, 5A, 6B, 7C), (1A, 2A, 3B, 4A, 5A, 6C, 7A), (1A, 2A, 3B, 4A, 5A, 6C, 7B), (1A, 2A, 3B, 4A,  
 5A, 6C, 7C), (1A, 2A, 3B, 4A, 5A, 6D, 7A), (1A, 2A, 3B, 4A, 5A, 6D, 7B), (1A, 2A, 3B, 4A, 5A, 6D, 7C), (1A,  
 10 2A, 3B, 4A, 5B, 6A, 7A), (1A, 2A, 3B, 4A, 5B, 6A, 7B), (1A, 2A, 3B, 4A, 5B, 6A, 7C), (1A, 2A, 3B, 4A, 5B, 6  
 B, 7A), (1A, 2A, 3B, 4A, 5B, 6B, 7B), (1A, 2A, 3B, 4A, 5B, 6B, 7C), (1A, 2A, 3B, 4A, 5B, 6C, 7A), (1A, 2A,  
 3B, 4A, 5B, 6C, 7B), (1A, 2A, 3B, 4A, 5B, 6C, 7C), (1A, 2A, 3B, 4A, 5B, 6D, 7A), (1A, 2A, 3B, 4A, 5B, 6D, 7  
 B), (1A, 2A, 3B, 4A, 5B, 6D, 7C), (1A, 2A, 3B, 4B, 5A, 6A, 7A), (1A, 2A, 3B, 4B, 5A, 6A, 7B), (1A, 2A, 3B,  
 4B, 5A, 6A, 7C), (1A, 2A, 3B, 4B, 5A, 6B, 7A), (1A, 2A, 3B, 4B, 5A, 6B, 7B), (1A, 2A, 3B, 4B, 5A, 6B, 7C),  
 15 (1A, 2A, 3B, 4B, 5A, 6C, 7A), (1A, 2A, 3B, 4B, 5A, 6C, 7B), (1A, 2A, 3B, 4B, 5A, 6C, 7C), (1A, 2A, 3B, 4B,  
 5A, 6D, 7A), (1A, 2A, 3B, 4B, 5A, 6D, 7B), (1A, 2A, 3B, 4B, 5A, 6D, 7C), (1A, 2A, 3B, 4B, 5B, 6A, 7A), (1A,  
 2A, 3B, 4B, 5B, 6A, 7B), (1A, 2A, 3B, 4B, 5B, 6A, 7C), (1A, 2A, 3B, 4B, 5B, 6B, 7A), (1A, 2A, 3B, 4B, 5B, 6  
 B, 7B), (1A, 2A, 3B, 4B, 5B, 6B, 7C), (1A, 2A, 3B, 4B, 5B, 6C, 7A), (1A, 2A, 3B, 4B, 5B, 6C, 7B), (1A, 2A,  
 3B, 4B, 5B, 6C, 7C), (1A, 2A, 3B, 4B, 5B, 6D, 7A), (1A, 2A, 3B, 4B, 5B, 6D, 7B), (1A, 2A, 3B, 4B, 5B, 6D, 7  
 20 C), (1A, 2A, 3B, 4C, 5A, 6A, 7A), (1A, 2A, 3B, 4C, 5A, 6A, 7B), (1A, 2A, 3B, 4C, 5A, 6A, 7C), (1A, 2A, 3B,  
 4C, 5A, 6B, 7A), (1A, 2A, 3B, 4C, 5A, 6B, 7B), (1A, 2A, 3B, 4C, 5A, 6B, 7C), (1A, 2A, 3B, 4C, 5A, 6C, 7A),  
 (1A, 2A, 3B, 4C, 5A, 6C, 7B), (1A, 2A, 3B, 4C, 5A, 6C, 7C), (1A, 2A, 3B, 4C, 5A, 6D, 7A), (1A, 2A, 3B, 4C,  
 5A, 6D, 7B), (1A, 2A, 3B, 4C, 5A, 6D, 7C), (1A, 2A, 3B, 4C, 5B, 6A, 7A), (1A, 2A, 3B, 4C, 5B, 6A, 7B), (1A,  
 2A, 3B, 4C, 5B, 6A, 7C), (1A, 2A, 3B, 4C, 5B, 6B, 7A), (1A, 2A, 3B, 4C, 5B, 6B, 7B), (1A, 2A, 3B, 4C, 5B, 6  
 25 B, 7C), (1A, 2A, 3B, 4C, 5B, 6C, 7A), (1A, 2A, 3B, 4C, 5B, 6C, 7B), (1A, 2A, 3B, 4C, 5B, 6C, 7C), (1A, 2A,  
 3B, 4C, 5B, 6D, 7A), (1A, 2A, 3B, 4C, 5B, 6D, 7B), (1A, 2A, 3B, 4C, 5B, 6D, 7C), (1A, 2A, 3B, 4D, 5A, 6A, 7  
 A), (1A, 2A, 3B, 4D, 5A, 6A, 7B), (1A, 2A, 3B, 4D, 5A, 6A, 7C), (1A, 2A, 3B, 4D, 5A, 6B, 7A), (1A, 2A, 3B,

4D, 5A, 6B, 7B), (1A, 2A, 3B, 4D, 5A, 6B, 7C), (1A, 2A, 3B, 4D, 5A, 6C, 7A), (1A, 2A, 3B, 4D, 5A, 6C, 7B),  
 (1A, 2A, 3B, 4D, 5A, 6C, 7C), (1A, 2A, 3B, 4D, 5A, 6D, 7A), (1A, 2A, 3B, 4D, 5A, 6D, 7B), (1A, 2A, 3B, 4D,  
 5A, 6D, 7C), (1A, 2A, 3B, 4D, 5B, 6A, 7A), (1A, 2A, 3B, 4D, 5B, 6A, 7B), (1A, 2A, 3B, 4D, 5B, 6A, 7C), (1A,  
 2A, 3B, 4D, 5B, 6B, 7A), (1A, 2A, 3B, 4D, 5B, 6B, 7B), (1A, 2A, 3B, 4D, 5B, 6B, 7C), (1A, 2A, 3B, 4D, 5B, 6  
 5 C, 7A), (1A, 2A, 3B, 4D, 5B, 6C, 7B), (1A, 2A, 3B, 4D, 5B, 6C, 7C), (1A, 2A, 3B, 4D, 5B, 6D, 7A), (1A, 2A,  
 3B, 4D, 5B, 6D, 7B), (1A, 2A, 3B, 4D, 5B, 6D, 7C), (1A, 2A, 3B, 4E, 5A, 6A, 7A), (1A, 2A, 3B, 4E, 5A, 6A, 7  
 B), (1A, 2A, 3B, 4E, 5A, 6A, 7C), (1A, 2A, 3B, 4E, 5A, 6B, 7A), (1A, 2A, 3B, 4E, 5A, 6B, 7B), (1A, 2A, 3B,  
 4E, 5A, 6B, 7C), (1A, 2A, 3B, 4E, 5A, 6C, 7A), (1A, 2A, 3B, 4E, 5A, 6C, 7B), (1A, 2A, 3B, 4E, 5A, 6C, 7C),  
 (1A, 2A, 3B, 4E, 5A, 6D, 7A), (1A, 2A, 3B, 4E, 5A, 6D, 7B), (1A, 2A, 3B, 4E, 5A, 6D, 7C), (1A, 2A, 3B, 4E,  
 10 5B, 6A, 7A), (1A, 2A, 3B, 4E, 5B, 6A, 7B), (1A, 2A, 3B, 4E, 5B, 6A, 7C), (1A, 2A, 3B, 4E, 5B, 6B, 7A), (1A,  
 2A, 3B, 4E, 5B, 6B, 7B), (1A, 2A, 3B, 4E, 5B, 6B, 7C), (1A, 2A, 3B, 4E, 5B, 6C, 7A), (1A, 2A, 3B, 4E, 5B, 6  
 C, 7B), (1A, 2A, 3B, 4E, 5B, 6C, 7C), (1A, 2A, 3B, 4E, 5B, 6D, 7A), (1A, 2A, 3B, 4E, 5B, 6D, 7B), (1A, 2A,  
 3B, 4E, 5B, 6D, 7C), (1A, 2A, 3C, 4A, 5A, 6A, 7A), (1A, 2A, 3C, 4A, 5A, 6A, 7B), (1A, 2A, 3C, 4A, 5A, 6A, 7  
 C), (1A, 2A, 3C, 4A, 5A, 6B, 7A), (1A, 2A, 3C, 4A, 5A, 6B, 7B), (1A, 2A, 3C, 4A, 5A, 6B, 7C), (1A, 2A, 3C,  
 15 4A, 5A, 6C, 7A), (1A, 2A, 3C, 4A, 5A, 6C, 7B), (1A, 2A, 3C, 4A, 5A, 6C, 7C), (1A, 2A, 3C, 4A, 5A, 6D, 7A),  
 (1A, 2A, 3C, 4A, 5A, 6D, 7B), (1A, 2A, 3C, 4A, 5A, 6D, 7C), (1A, 2A, 3C, 4A, 5B, 6A, 7A), (1A, 2A, 3C, 4A,  
 5B, 6A, 7B), (1A, 2A, 3C, 4A, 5B, 6A, 7C), (1A, 2A, 3C, 4A, 5B, 6B, 7A), (1A, 2A, 3C, 4A, 5B, 6B, 7B), (1A,  
 2A, 3C, 4A, 5B, 6B, 7C), (1A, 2A, 3C, 4A, 5B, 6C, 7A), (1A, 2A, 3C, 4A, 5B, 6C, 7B), (1A, 2A, 3C, 4A, 5B, 6  
 C, 7C), (1A, 2A, 3C, 4A, 5B, 6D, 7A), (1A, 2A, 3C, 4A, 5B, 6D, 7B), (1A, 2A, 3C, 4A, 5B, 6D, 7C), (1A, 2A,  
 20 3C, 4B, 5A, 6A, 7A), (1A, 2A, 3C, 4B, 5A, 6A, 7B), (1A, 2A, 3C, 4B, 5A, 6A, 7C), (1A, 2A, 3C, 4B, 5A, 6B, 7  
 A), (1A, 2A, 3C, 4B, 5A, 6B, 7B), (1A, 2A, 3C, 4B, 5A, 6B, 7C), (1A, 2A, 3C, 4B, 5A, 6C, 7A), (1A, 2A, 3C,  
 4B, 5A, 6C, 7B), (1A, 2A, 3C, 4B, 5A, 6C, 7C), (1A, 2A, 3C, 4B, 5A, 6D, 7A), (1A, 2A, 3C, 4B, 5A, 6D, 7B),  
 (1A, 2A, 3C, 4B, 5A, 6D, 7C), (1A, 2A, 3C, 4B, 5B, 6A, 7A), (1A, 2A, 3C, 4B, 5B, 6A, 7B), (1A, 2A, 3C, 4B,  
 5B, 6A, 7C), (1A, 2A, 3C, 4B, 5B, 6B, 7A), (1A, 2A, 3C, 4B, 5B, 6B, 7B), (1A, 2A, 3C, 4B, 5B, 6B, 7C), (1A,  
 25 2A, 3C, 4B, 5B, 6C, 7A), (1A, 2A, 3C, 4B, 5B, 6C, 7B), (1A, 2A, 3C, 4B, 5B, 6C, 7C), (1A, 2A, 3C, 4B, 5B, 6  
 D, 7A), (1A, 2A, 3C, 4B, 5B, 6D, 7B), (1A, 2A, 3C, 4B, 5B, 6D, 7C), (1A, 2A, 3C, 4C, 5A, 6A, 7A), (1A, 2A,  
 3C, 4C, 5A, 6A, 7B), (1A, 2A, 3C, 4C, 5A, 6A, 7C), (1A, 2A, 3C, 4C, 5A, 6B, 7A), (1A, 2A, 3C, 4C, 5A, 6B, 7



B), (1A, 2A, 3C, 4C, 5A, 6B, 7C), (1A, 2A, 3C, 4C, 5A, 6C, 7A), (1A, 2A, 3C, 4C, 5A, 6C, 7B), (1A, 2A, 3C,  
 4C, 5A, 6C, 7C), (1A, 2A, 3C, 4C, 5A, 6D, 7A), (1A, 2A, 3C, 4C, 5A, 6D, 7B), (1A, 2A, 3C, 4C, 5A, 6D, 7C),  
 (1A, 2A, 3C, 4C, 5B, 6A, 7A), (1A, 2A, 3C, 4C, 5B, 6A, 7B), (1A, 2A, 3C, 4C, 5B, 6A, 7C), (1A, 2A, 3C, 4C,  
 5B, 6B, 7A), (1A, 2A, 3C, 4C, 5B, 6B, 7B), (1A, 2A, 3C, 4C, 5B, 6B, 7C), (1A, 2A, 3C, 4C, 5B, 6C, 7A), (1A,  
 5 2A, 3C, 4C, 5B, 6C, 7B), (1A, 2A, 3C, 4C, 5B, 6C, 7C), (1A, 2A, 3C, 4C, 5B, 6D, 7A), (1A, 2A, 3C, 4C, 5B, 6  
 D, 7B), (1A, 2A, 3C, 4C, 5B, 6D, 7C), (1A, 2A, 3C, 4D, 5A, 6A, 7A), (1A, 2A, 3C, 4D, 5A, 6A, 7B), (1A, 2A,  
 3C, 4D, 5A, 6A, 7C), (1A, 2A, 3C, 4D, 5A, 6B, 7A), (1A, 2A, 3C, 4D, 5A, 6B, 7B), (1A, 2A, 3C, 4D, 5A, 6B, 7  
 C), (1A, 2A, 3C, 4D, 5A, 6C, 7A), (1A, 2A, 3C, 4D, 5A, 6C, 7B), (1A, 2A, 3C, 4D, 5A, 6C, 7C), (1A, 2A, 3C,  
 4D, 5A, 6D, 7A), (1A, 2A, 3C, 4D, 5A, 6D, 7B), (1A, 2A, 3C, 4D, 5A, 6D, 7C), (1A, 2A, 3C, 4D, 5B, 6A, 7A),  
 10 (1A, 2A, 3C, 4D, 5B, 6A, 7B), (1A, 2A, 3C, 4D, 5B, 6A, 7C), (1A, 2A, 3C, 4D, 5B, 6B, 7A), (1A, 2A, 3C, 4D,  
 5B, 6B, 7B), (1A, 2A, 3C, 4D, 5B, 6B, 7C), (1A, 2A, 3C, 4D, 5B, 6C, 7A), (1A, 2A, 3C, 4D, 5B, 6C, 7B), (1A,  
 2A, 3C, 4D, 5B, 6C, 7C), (1A, 2A, 3C, 4D, 5B, 6D, 7A), (1A, 2A, 3C, 4D, 5B, 6D, 7B), (1A, 2A, 3C, 4D, 5B, 6  
 D, 7C), (1A, 2A, 3C, 4E, 5A, 6A, 7A), (1A, 2A, 3C, 4E, 5A, 6A, 7B), (1A, 2A, 3C, 4E, 5A, 6A, 7C), (1A, 2A,  
 3C, 4E, 5A, 6B, 7A), (1A, 2A, 3C, 4E, 5A, 6B, 7B), (1A, 2A, 3C, 4E, 5A, 6B, 7C), (1A, 2A, 3C, 4E, 5A, 6C, 7  
 15 A), (1A, 2A, 3C, 4E, 5A, 6C, 7B), (1A, 2A, 3C, 4E, 5A, 6C, 7C), (1A, 2A, 3C, 4E, 5A, 6D, 7A), (1A, 2A, 3C,  
 4E, 5A, 6D, 7B), (1A, 2A, 3C, 4E, 5A, 6D, 7C), (1A, 2A, 3C, 4E, 5B, 6A, 7A), (1A, 2A, 3C, 4E, 5B, 6A, 7B),  
 (1A, 2A, 3C, 4E, 5B, 6A, 7C), (1A, 2A, 3C, 4E, 5B, 6B, 7A), (1A, 2A, 3C, 4E, 5B, 6B, 7B), (1A, 2A, 3C, 4E,  
 5B, 6B, 7C), (1A, 2A, 3C, 4E, 5B, 6C, 7A), (1A, 2A, 3C, 4E, 5B, 6C, 7B), (1A, 2A, 3C, 4E, 5B, 6C, 7C), (1A,  
 2A, 3C, 4E, 5B, 6D, 7A), (1A, 2A, 3C, 4E, 5B, 6D, 7B), (1A, 2A, 3C, 4E, 5B, 6D, 7C), (1A, 2A, 3D, 4A, 5A, 6  
 20 A, 7A), (1A, 2A, 3D, 4A, 5A, 6A, 7B), (1A, 2A, 3D, 4A, 5A, 6A, 7C), (1A, 2A, 3D, 4A, 5A, 6B, 7A), (1A, 2A,  
 3D, 4A, 5A, 6B, 7B), (1A, 2A, 3D, 4A, 5A, 6B, 7C), (1A, 2A, 3D, 4A, 5A, 6C, 7A), (1A, 2A, 3D, 4A, 5A, 6C, 7  
 B), (1A, 2A, 3D, 4A, 5A, 6C, 7C), (1A, 2A, 3D, 4A, 5A, 6D, 7A), (1A, 2A, 3D, 4A, 5A, 6D, 7B), (1A, 2A, 3D,  
 4A, 5A, 6D, 7C), (1A, 2A, 3D, 4A, 5B, 6A, 7A), (1A, 2A, 3D, 4A, 5B, 6A, 7B), (1A, 2A, 3D, 4A, 5B, 6A, 7C),  
 (1A, 2A, 3D, 4A, 5B, 6B, 7A), (1A, 2A, 3D, 4A, 5B, 6B, 7B), (1A, 2A, 3D, 4A, 5B, 6B, 7C), (1A, 2A, 3D, 4A,  
 25 5B, 6C, 7A), (1A, 2A, 3D, 4A, 5B, 6C, 7B), (1A, 2A, 3D, 4A, 5B, 6C, 7C), (1A, 2A, 3D, 4A, 5B, 6D, 7A), (1A,  
 2A, 3D, 4A, 5B, 6D, 7B), (1A, 2A, 3D, 4A, 5B, 6D, 7C), (1A, 2A, 3D, 4B, 5A, 6A, 7A), (1A, 2A, 3D, 4B, 5A, 6  
 A, 7B), (1A, 2A, 3D, 4B, 5A, 6A, 7C), (1A, 2A, 3D, 4B, 5A, 6B, 7A), (1A, 2A, 3D, 4B, 5A, 6B, 7B), (1A, 2A,

[illegible]

B, 7C), (1A, 2A, 3E, 4A, 5A, 6C, 7A), (1A, 2A, 3E, 4A, 5A, 6C, 7B), (1A, 2A, 3E, 4A, 5A, 6C, 7C), (1A, 2A,  
 3E, 4A, 5A, 6D, 7A), (1A, 2A, 3E, 4A, 5A, 6D, 7B), (1A, 2A, 3E, 4A, 5A, 6D, 7C), (1A, 2A, 3E, 4A, 5B, 6A, 7  
 A), (1A, 2A, 3E, 4A, 5B, 6A, 7B), (1A, 2A, 3E, 4A, 5B, 6A, 7C), (1A, 2A, 3E, 4A, 5B, 6B, 7A), (1A, 2A, 3E,  
 4A, 5B, 6B, 7B), (1A, 2A, 3E, 4A, 5B, 6B, 7C), (1A, 2A, 3E, 4A, 5B, 6C, 7A), (1A, 2A, 3E, 4A, 5B, 6C, 7B),  
 5 (1A, 2A, 3E, 4A, 5B, 6C, 7C), (1A, 2A, 3E, 4A, 5B, 6D, 7A), (1A, 2A, 3E, 4A, 5B, 6D, 7B), (1A, 2A, 3E, 4A,  
 5B, 6D, 7C), (1A, 2A, 3E, 4B, 5A, 6A, 7A), (1A, 2A, 3E, 4B, 5A, 6A, 7B), (1A, 2A, 3E, 4B, 5A, 6A, 7C), (1A,  
 2A, 3E, 4B, 5A, 6B, 7A), (1A, 2A, 3E, 4B, 5A, 6B, 7B), (1A, 2A, 3E, 4B, 5A, 6B, 7C), (1A, 2A, 3E, 4B, 5A, 6  
 C, 7A), (1A, 2A, 3E, 4B, 5A, 6C, 7B), (1A, 2A, 3E, 4B, 5A, 6C, 7C), (1A, 2A, 3E, 4B, 5A, 6D, 7A), (1A, 2A,  
 3E, 4B, 5A, 6D, 7B), (1A, 2A, 3E, 4B, 5A, 6D, 7C), (1A, 2A, 3E, 4B, 5B, 6A, 7A), (1A, 2A, 3E, 4B, 5B, 6A, 7  
 10 B), (1A, 2A, 3E, 4B, 5B, 6A, 7C), (1A, 2A, 3E, 4B, 5B, 6B, 7A), (1A, 2A, 3E, 4B, 5B, 6B, 7B), (1A, 2A, 3E,  
 4B, 5B, 6B, 7C), (1A, 2A, 3E, 4B, 5B, 6C, 7A), (1A, 2A, 3E, 4B, 5B, 6C, 7B), (1A, 2A, 3E, 4B, 5B, 6C, 7C),  
 (1A, 2A, 3E, 4B, 5B, 6D, 7A), (1A, 2A, 3E, 4B, 5B, 6D, 7B), (1A, 2A, 3E, 4B, 5B, 6D, 7C), (1A, 2A, 3E, 4C,  
 5A, 6A, 7A), (1A, 2A, 3E, 4C, 5A, 6A, 7B), (1A, 2A, 3E, 4C, 5A, 6A, 7C), (1A, 2A, 3E, 4C, 5A, 6B, 7A), (1A,  
 2A, 3E, 4C, 5A, 6B, 7B), (1A, 2A, 3E, 4C, 5A, 6B, 7C), (1A, 2A, 3E, 4C, 5A, 6C, 7A), (1A, 2A, 3E, 4C, 5A, 6  
 15 C, 7B), (1A, 2A, 3E, 4C, 5A, 6C, 7C), (1A, 2A, 3E, 4C, 5A, 6D, 7A), (1A, 2A, 3E, 4C, 5A, 6D, 7B), (1A, 2A,  
 3E, 4C, 5A, 6D, 7C), (1A, 2A, 3E, 4C, 5B, 6A, 7A), (1A, 2A, 3E, 4C, 5B, 6A, 7B), (1A, 2A, 3E, 4C, 5B, 6A, 7  
 C), (1A, 2A, 3E, 4C, 5B, 6B, 7A), (1A, 2A, 3E, 4C, 5B, 6B, 7B), (1A, 2A, 3E, 4C, 5B, 6B, 7C), (1A, 2A, 3E,  
 4C, 5B, 6C, 7A), (1A, 2A, 3E, 4C, 5B, 6C, 7B), (1A, 2A, 3E, 4C, 5B, 6C, 7C), (1A, 2A, 3E, 4C, 5B, 6D, 7A),  
 (1A, 2A, 3E, 4C, 5B, 6D, 7B), (1A, 2A, 3E, 4C, 5B, 6D, 7C), (1A, 2A, 3E, 4D, 5A, 6A, 7A), (1A, 2A, 3E, 4D,  
 20 5A, 6A, 7B), (1A, 2A, 3E, 4D, 5A, 6A, 7C), (1A, 2A, 3E, 4D, 5A, 6B, 7A), (1A, 2A, 3E, 4D, 5A, 6B, 7B), (1A,  
 2A, 3E, 4D, 5A, 6B, 7C), (1A, 2A, 3E, 4D, 5A, 6C, 7A), (1A, 2A, 3E, 4D, 5A, 6C, 7B), (1A, 2A, 3E, 4D, 5A, 6  
 C, 7C), (1A, 2A, 3E, 4D, 5A, 6D, 7A), (1A, 2A, 3E, 4D, 5A, 6D, 7B), (1A, 2A, 3E, 4D, 5A, 6D, 7C), (1A, 2A,  
 3E, 4D, 5B, 6A, 7A), (1A, 2A, 3E, 4D, 5B, 6A, 7B), (1A, 2A, 3E, 4D, 5B, 6A, 7C), (1A, 2A, 3E, 4D, 5B, 6B, 7  
 A), (1A, 2A, 3E, 4D, 5B, 6B, 7B), (1A, 2A, 3E, 4D, 5B, 6B, 7C), (1A, 2A, 3E, 4D, 5B, 6C, 7A), (1A, 2A, 3E,  
 25 4D, 5B, 6C, 7B), (1A, 2A, 3E, 4D, 5B, 6C, 7C), (1A, 2A, 3E, 4D, 5B, 6D, 7A), (1A, 2A, 3E, 4D, 5B, 6D, 7B),  
 (1A, 2A, 3E, 4D, 5B, 6D, 7C), (1A, 2A, 3E, 4E, 5A, 6A, 7A), (1A, 2A, 3E, 4E, 5A, 6A, 7B), (1A, 2A, 3E, 4E,  
 5A, 6A, 7C), (1A, 2A, 3E, 4E, 5A, 6B, 7A), (1A, 2A, 3E, 4E, 5A, 6B, 7B), (1A, 2A, 3E, 4E, 5A, 6B, 7C), (1A,

2A, 3E, 4E, 5A, 6C, 7A), (1A, 2A, 3E, 4E, 5A, 6C, 7B), (1A, 2A, 3E, 4E, 5A, 6C, 7C), (1A, 2A, 3E, 4E, 5A, 6  
 D, 7A), (1A, 2A, 3E, 4E, 5A, 6D, 7B), (1A, 2A, 3E, 4E, 5A, 6D, 7C), (1A, 2A, 3E, 4E, 5B, 6A, 7A), (1A, 2A,  
 3E, 4E, 5B, 6A, 7B), (1A, 2A, 3E, 4E, 5B, 6A, 7C), (1A, 2A, 3E, 4E, 5B, 6B, 7A), (1A, 2A, 3E, 4E, 5B, 6B, 7  
 B), (1A, 2A, 3E, 4E, 5B, 6B, 7C), (1A, 2A, 3E, 4E, 5B, 6C, 7A), (1A, 2A, 3E, 4E, 5B, 6C, 7B), (1A, 2A, 3E,  
 5 4E, 5B, 6C, 7C), (1A, 2A, 3E, 4E, 5B, 6D, 7A), (1A, 2A, 3E, 4E, 5B, 6D, 7B), (1A, 2A, 3E, 4E, 5B, 6D, 7C),  
 (1A, 2B, 3A, 4A, 5A, 6A, 7A), (1A, 2B, 3A, 4A, 5A, 6A, 7B), (1A, 2B, 3A, 4A, 5A, 6A, 7C), (1A, 2B, 3A, 4A,  
 5A, 6B, 7A), (1A, 2B, 3A, 4A, 5A, 6B, 7B), (1A, 2B, 3A, 4A, 5A, 6B, 7C), (1A, 2B, 3A, 4A, 5A, 6C, 7A), (1A,  
 2B, 3A, 4A, 5A, 6C, 7B), (1A, 2B, 3A, 4A, 5A, 6C, 7C), (1A, 2B, 3A, 4A, 5A, 6D, 7A), (1A, 2B, 3A, 4A, 5A, 6  
 D, 7B), (1A, 2B, 3A, 4A, 5A, 6D, 7C), (1A, 2B, 3A, 4A, 5B, 6A, 7A), (1A, 2B, 3A, 4A, 5B, 6A, 7B), (1A, 2B,  
 10 3A, 4A, 5B, 6A, 7C), (1A, 2B, 3A, 4A, 5B, 6B, 7A), (1A, 2B, 3A, 4A, 5B, 6B, 7B), (1A, 2B, 3A, 4A, 5B, 6B, 7  
 C), (1A, 2B, 3A, 4A, 5B, 6C, 7A), (1A, 2B, 3A, 4A, 5B, 6C, 7B), (1A, 2B, 3A, 4A, 5B, 6C, 7C), (1A, 2B, 3A,  
 4A, 5B, 6D, 7A), (1A, 2B, 3A, 4A, 5B, 6D, 7B), (1A, 2B, 3A, 4A, 5B, 6D, 7C), (1A, 2B, 3A, 4B, 5A, 6A, 7A),  
 (1A, 2B, 3A, 4B, 5A, 6A, 7B), (1A, 2B, 3A, 4B, 5A, 6A, 7C), (1A, 2B, 3A, 4B, 5A, 6B, 7A), (1A, 2B, 3A, 4B,  
 5A, 6B, 7B), (1A, 2B, 3A, 4B, 5A, 6B, 7C), (1A, 2B, 3A, 4B, 5A, 6C, 7A), (1A, 2B, 3A, 4B, 5A, 6C, 7B), (1A,  
 15 2B, 3A, 4B, 5A, 6C, 7C), (1A, 2B, 3A, 4B, 5A, 6D, 7A), (1A, 2B, 3A, 4B, 5A, 6D, 7B), (1A, 2B, 3A, 4B, 5A, 6  
 D, 7C), (1A, 2B, 3A, 4B, 5B, 6A, 7A), (1A, 2B, 3A, 4B, 5B, 6A, 7B), (1A, 2B, 3A, 4B, 5B, 6A, 7C), (1A, 2B,  
 3A, 4B, 5B, 6B, 7A), (1A, 2B, 3A, 4B, 5B, 6B, 7B), (1A, 2B, 3A, 4B, 5B, 6B, 7C), (1A, 2B, 3A, 4B, 5B, 6C, 7  
 A), (1A, 2B, 3A, 4B, 5B, 6C, 7B), (1A, 2B, 3A, 4B, 5B, 6C, 7C), (1A, 2B, 3A, 4B, 5B, 6D, 7A), (1A, 2B, 3A,  
 4B, 5B, 6D, 7B), (1A, 2B, 3A, 4B, 5B, 6D, 7C), (1A, 2B, 3A, 4C, 5A, 6A, 7A), (1A, 2B, 3A, 4C, 5A, 6A, 7B),  
 20 (1A, 2B, 3A, 4C, 5A, 6A, 7C), (1A, 2B, 3A, 4C, 5A, 6B, 7A), (1A, 2B, 3A, 4C, 5A, 6B, 7B), (1A, 2B, 3A, 4C,  
 5A, 6B, 7C), (1A, 2B, 3A, 4C, 5A, 6C, 7A), (1A, 2B, 3A, 4C, 5A, 6C, 7B), (1A, 2B, 3A, 4C, 5A, 6C, 7C), (1A,  
 2B, 3A, 4C, 5A, 6D, 7A), (1A, 2B, 3A, 4C, 5A, 6D, 7B), (1A, 2B, 3A, 4C, 5A, 6D, 7C), (1A, 2B, 3A, 4C, 5B, 6  
 A, 7A), (1A, 2B, 3A, 4C, 5B, 6A, 7B), (1A, 2B, 3A, 4C, 5B, 6A, 7C), (1A, 2B, 3A, 4C, 5B, 6B, 7A), (1A, 2B,  
 3A, 4C, 5B, 6B, 7B), (1A, 2B, 3A, 4C, 5B, 6B, 7C), (1A, 2B, 3A, 4C, 5B, 6C, 7A), (1A, 2B, 3A, 4C, 5B, 6C, 7  
 25 B), (1A, 2B, 3A, 4C, 5B, 6C, 7C), (1A, 2B, 3A, 4C, 5B, 6D, 7A), (1A, 2B, 3A, 4C, 5B, 6D, 7B), (1A, 2B, 3A,  
 4C, 5B, 6D, 7C), (1A, 2B, 3A, 4D, 5A, 6A, 7A), (1A, 2B, 3A, 4D, 5A, 6A, 7B), (1A, 2B, 3A, 4D, 5A, 6A, 7C),  
 (1A, 2B, 3A, 4D, 5A, 6B, 7A), (1A, 2B, 3A, 4D, 5A, 6B, 7B), (1A, 2B, 3A, 4D, 5A, 6B, 7C), (1A, 2B, 3A, 4D,

5A, 6C, 7A), (1A, 2B, 3A, 4D, 5A, 6C, 7B), (1A, 2B, 3A, 4D, 5A, 6C, 7C), (1A, 2B, 3A, 4D, 5A, 6D, 7A), (1A,  
 2B, 3A, 4D, 5A, 6D, 7B), (1A, 2B, 3A, 4D, 5A, 6D, 7C), (1A, 2B, 3A, 4D, 5B, 6A, 7A), (1A, 2B, 3A, 4D, 5B, 6  
 A, 7B), (1A, 2B, 3A, 4D, 5B, 6A, 7C), (1A, 2B, 3A, 4D, 5B, 6B, 7A), (1A, 2B, 3A, 4D, 5B, 6B, 7B), (1A, 2B,  
 3A, 4D, 5B, 6B, 7C), (1A, 2B, 3A, 4D, 5B, 6C, 7A), (1A, 2B, 3A, 4D, 5B, 6C, 7B), (1A, 2B, 3A, 4D, 5B, 6C, 7  
 5 C), (1A, 2B, 3A, 4D, 5B, 6D, 7A), (1A, 2B, 3A, 4D, 5B, 6D, 7B), (1A, 2B, 3A, 4D, 5B, 6D, 7C), (1A, 2B, 3A,  
 4E, 5A, 6A, 7A), (1A, 2B, 3A, 4E, 5A, 6A, 7B), (1A, 2B, 3A, 4E, 5A, 6A, 7C), (1A, 2B, 3A, 4E, 5A, 6B, 7A),  
 (1A, 2B, 3A, 4E, 5A, 6B, 7B), (1A, 2B, 3A, 4E, 5A, 6B, 7C), (1A, 2B, 3A, 4E, 5A, 6C, 7A), (1A, 2B, 3A, 4E,  
 5A, 6C, 7B), (1A, 2B, 3A, 4E, 5A, 6C, 7C), (1A, 2B, 3A, 4E, 5A, 6D, 7A), (1A, 2B, 3A, 4E, 5A, 6D, 7B), (1A,  
 2B, 3A, 4E, 5A, 6D, 7C), (1A, 2B, 3A, 4E, 5B, 6A, 7A), (1A, 2B, 3A, 4E, 5B, 6A, 7B), (1A, 2B, 3A, 4E, 5B, 6  
 10 A, 7C), (1A, 2B, 3A, 4E, 5B, 6B, 7A), (1A, 2B, 3A, 4E, 5B, 6B, 7B), (1A, 2B, 3A, 4E, 5B, 6B, 7C), (1A, 2B,  
 3A, 4E, 5B, 6C, 7A), (1A, 2B, 3A, 4E, 5B, 6C, 7B), (1A, 2B, 3A, 4E, 5B, 6C, 7C), (1A, 2B, 3A, 4E, 5B, 6D, 7  
 A), (1A, 2B, 3A, 4E, 5B, 6D, 7B), (1A, 2B, 3A, 4E, 5B, 6D, 7C), (1A, 2B, 3B, 4A, 5A, 6A, 7A), (1A, 2B, 3B,  
 4A, 5A, 6A, 7B), (1A, 2B, 3B, 4A, 5A, 6A, 7C), (1A, 2B, 3B, 4A, 5A, 6B, 7A), (1A, 2B, 3B, 4A, 5A, 6B, 7B),  
 (1A, 2B, 3B, 4A, 5A, 6B, 7C), (1A, 2B, 3B, 4A, 5A, 6C, 7A), (1A, 2B, 3B, 4A, 5A, 6C, 7B), (1A, 2B, 3B, 4A,  
 15 5A, 6C, 7C), (1A, 2B, 3B, 4A, 5A, 6D, 7A), (1A, 2B, 3B, 4A, 5A, 6D, 7B), (1A, 2B, 3B, 4A, 5A, 6D, 7C), (1A,  
 2B, 3B, 4A, 5B, 6A, 7A), (1A, 2B, 3B, 4A, 5B, 6A, 7B), (1A, 2B, 3B, 4A, 5B, 6A, 7C), (1A, 2B, 3B, 4A, 5B, 6  
 B, 7A), (1A, 2B, 3B, 4A, 5B, 6B, 7B), (1A, 2B, 3B, 4A, 5B, 6B, 7C), (1A, 2B, 3B, 4A, 5B, 6C, 7A), (1A, 2B,  
 3B, 4A, 5B, 6C, 7B), (1A, 2B, 3B, 4A, 5B, 6C, 7C), (1A, 2B, 3B, 4A, 5B, 6D, 7A), (1A, 2B, 3B, 4A, 5B, 6D, 7  
 B), (1A, 2B, 3B, 4A, 5B, 6D, 7C), (1A, 2B, 3B, 4B, 5A, 6A, 7A), (1A, 2B, 3B, 4B, 5A, 6A, 7B), (1A, 2B, 3B,  
 20 4B, 5A, 6A, 7C), (1A, 2B, 3B, 4B, 5A, 6B, 7A), (1A, 2B, 3B, 4B, 5A, 6B, 7B), (1A, 2B, 3B, 4B, 5A, 6B, 7C),  
 (1A, 2B, 3B, 4B, 5A, 6C, 7A), (1A, 2B, 3B, 4B, 5A, 6C, 7B), (1A, 2B, 3B, 4B, 5A, 6C, 7C), (1A, 2B, 3B, 4B,  
 5A, 6D, 7A), (1A, 2B, 3B, 4B, 5A, 6D, 7B), (1A, 2B, 3B, 4B, 5A, 6D, 7C), (1A, 2B, 3B, 4B, 5B, 6A, 7A), (1A,  
 2B, 3B, 4B, 5B, 6A, 7B), (1A, 2B, 3B, 4B, 5B, 6A, 7C), (1A, 2B, 3B, 4B, 5B, 6B, 7A), (1A, 2B, 3B, 4B, 5B, 6  
 B, 7B), (1A, 2B, 3B, 4B, 5B, 6B, 7C), (1A, 2B, 3B, 4B, 5B, 6C, 7A), (1A, 2B, 3B, 4B, 5B, 6C, 7B), (1A, 2B,  
 25 3B, 4B, 5B, 6C, 7C), (1A, 2B, 3B, 4B, 5B, 6D, 7A), (1A, 2B, 3B, 4B, 5B, 6D, 7B), (1A, 2B, 3B, 4B, 5B, 6D, 7  
 C), (1A, 2B, 3B, 4C, 5A, 6A, 7A), (1A, 2B, 3B, 4C, 5A, 6A, 7B), (1A, 2B, 3B, 4C, 5A, 6A, 7C), (1A, 2B, 3B,  
 4C, 5A, 6B, 7A), (1A, 2B, 3B, 4C, 5A, 6B, 7B), (1A, 2B, 3B, 4C, 5A, 6B, 7C), (1A, 2B, 3B, 4C, 5A, 6C, 7A),

(1A, 2B, 3B, 4C, 5A, 6C, 7B), (1A, 2B, 3B, 4C, 5A, 6C, 7C), (1A, 2B, 3B, 4C, 5A, 6D, 7A), (1A, 2B, 3B, 4C,  
 5A, 6D, 7B), (1A, 2B, 3B, 4C, 5A, 6D, 7C), (1A, 2B, 3B, 4C, 5B, 6A, 7A), (1A, 2B, 3B, 4C, 5B, 6A, 7B), (1A,  
 2B, 3B, 4C, 5B, 6A, 7C), (1A, 2B, 3B, 4C, 5B, 6B, 7A), (1A, 2B, 3B, 4C, 5B, 6B, 7B), (1A, 2B, 3B, 4C, 5B, 6  
 B, 7C), (1A, 2B, 3B, 4C, 5B, 6C, 7A), (1A, 2B, 3B, 4C, 5B, 6C, 7B), (1A, 2B, 3B, 4C, 5B, 6C, 7C), (1A, 2B,  
 5 3B, 4C, 5B, 6D, 7A), (1A, 2B, 3B, 4C, 5B, 6D, 7B), (1A, 2B, 3B, 4C, 5B, 6D, 7C), (1A, 2B, 3B, 4D, 5A, 6A, 7  
 A), (1A, 2B, 3B, 4D, 5A, 6A, 7B), (1A, 2B, 3B, 4D, 5A, 6A, 7C), (1A, 2B, 3B, 4D, 5A, 6B, 7A), (1A, 2B, 3B,  
 4D, 5A, 6B, 7B), (1A, 2B, 3B, 4D, 5A, 6B, 7C), (1A, 2B, 3B, 4D, 5A, 6C, 7A), (1A, 2B, 3B, 4D, 5A, 6C, 7B),  
 (1A, 2B, 3B, 4D, 5A, 6C, 7C), (1A, 2B, 3B, 4D, 5A, 6D, 7A), (1A, 2B, 3B, 4D, 5A, 6D, 7B), (1A, 2B, 3B, 4D,  
 5A, 6D, 7C), (1A, 2B, 3B, 4D, 5B, 6A, 7A), (1A, 2B, 3B, 4D, 5B, 6A, 7B), (1A, 2B, 3B, 4D, 5B, 6A, 7C), (1A,  
 10 2B, 3B, 4D, 5B, 6B, 7A), (1A, 2B, 3B, 4D, 5B, 6B, 7B), (1A, 2B, 3B, 4D, 5B, 6B, 7C), (1A, 2B, 3B, 4D, 5B, 6  
 C, 7A), (1A, 2B, 3B, 4D, 5B, 6C, 7B), (1A, 2B, 3B, 4D, 5B, 6C, 7C), (1A, 2B, 3B, 4D, 5B, 6D, 7A), (1A, 2B,  
 3B, 4D, 5B, 6D, 7B), (1A, 2B, 3B, 4D, 5B, 6D, 7C), (1A, 2B, 3B, 4E, 5A, 6A, 7A), (1A, 2B, 3B, 4E, 5A, 6A, 7  
 B), (1A, 2B, 3B, 4E, 5A, 6A, 7C), (1A, 2B, 3B, 4E, 5A, 6B, 7A), (1A, 2B, 3B, 4E, 5A, 6B, 7B), (1A, 2B, 3B,  
 4E, 5A, 6B, 7C), (1A, 2B, 3B, 4E, 5A, 6C, 7A), (1A, 2B, 3B, 4E, 5A, 6C, 7B), (1A, 2B, 3B, 4E, 5A, 6C, 7C),  
 15 (1A, 2B, 3B, 4E, 5A, 6D, 7A), (1A, 2B, 3B, 4E, 5A, 6D, 7B), (1A, 2B, 3B, 4E, 5A, 6D, 7C), (1A, 2B, 3B, 4E,  
 5B, 6A, 7A), (1A, 2B, 3B, 4E, 5B, 6A, 7B), (1A, 2B, 3B, 4E, 5B, 6A, 7C), (1A, 2B, 3B, 4E, 5B, 6B, 7A), (1A,  
 2B, 3B, 4E, 5B, 6B, 7B), (1A, 2B, 3B, 4E, 5B, 6B, 7C), (1A, 2B, 3B, 4E, 5B, 6C, 7A), (1A, 2B, 3B, 4E, 5B, 6  
 C, 7B), (1A, 2B, 3B, 4E, 5B, 6C, 7C), (1A, 2B, 3B, 4E, 5B, 6D, 7A), (1A, 2B, 3B, 4E, 5B, 6D, 7B), (1A, 2B,  
 3B, 4E, 5B, 6D, 7C), (1A, 2B, 3C, 4A, 5A, 6A, 7A), (1A, 2B, 3C, 4A, 5A, 6A, 7B), (1A, 2B, 3C, 4A, 5A, 6A, 7  
 20 C), (1A, 2B, 3C, 4A, 5A, 6B, 7A), (1A, 2B, 3C, 4A, 5A, 6B, 7B), (1A, 2B, 3C, 4A, 5A, 6B, 7C), (1A, 2B, 3C,  
 4A, 5A, 6C, 7A), (1A, 2B, 3C, 4A, 5A, 6C, 7B), (1A, 2B, 3C, 4A, 5A, 6C, 7C), (1A, 2B, 3C, 4A, 5A, 6D, 7A),  
 (1A, 2B, 3C, 4A, 5A, 6D, 7B), (1A, 2B, 3C, 4A, 5A, 6D, 7C), (1A, 2B, 3C, 4A, 5B, 6A, 7A), (1A, 2B, 3C, 4A,  
 5B, 6A, 7B), (1A, 2B, 3C, 4A, 5B, 6A, 7C), (1A, 2B, 3C, 4A, 5B, 6B, 7A), (1A, 2B, 3C, 4A, 5B, 6B, 7B), (1A,  
 2B, 3C, 4A, 5B, 6B, 7C), (1A, 2B, 3C, 4A, 5B, 6C, 7A), (1A, 2B, 3C, 4A, 5B, 6C, 7B), (1A, 2B, 3C, 4A, 5B, 6  
 25 C, 7C), (1A, 2B, 3C, 4A, 5B, 6D, 7A), (1A, 2B, 3C, 4A, 5B, 6D, 7B), (1A, 2B, 3C, 4A, 5B, 6D, 7C), (1A, 2B,  
 3C, 4B, 5A, 6A, 7A), (1A, 2B, 3C, 4B, 5A, 6A, 7B), (1A, 2B, 3C, 4B, 5A, 6A, 7C), (1A, 2B, 3C, 4B, 5A, 6B, 7  
 A), (1A, 2B, 3C, 4B, 5A, 6B, 7B), (1A, 2B, 3C, 4B, 5A, 6B, 7C), (1A, 2B, 3C, 4B, 5A, 6C, 7A), (1A, 2B, 3C,

4B, 5A, 6C, 7B), (1A, 2B, 3C, 4B, 5A, 6C, 7C), (1A, 2B, 3C, 4B, 5A, 6D, 7A), (1A, 2B, 3C, 4B, 5A, 6D, 7B),  
 (1A, 2B, 3C, 4B, 5A, 6D, 7C), (1A, 2B, 3C, 4B, 5B, 6A, 7A), (1A, 2B, 3C, 4B, 5B, 6A, 7B), (1A, 2B, 3C, 4B,  
 5B, 6A, 7C), (1A, 2B, 3C, 4B, 5B, 6B, 7A), (1A, 2B, 3C, 4B, 5B, 6B, 7B), (1A, 2B, 3C, 4B, 5B, 6B, 7C), (1A,  
 2B, 3C, 4B, 5B, 6C, 7A), (1A, 2B, 3C, 4B, 5B, 6C, 7B), (1A, 2B, 3C, 4B, 5B, 6C, 7C), (1A, 2B, 3C, 4B, 5B, 6  
 5 D, 7A), (1A, 2B, 3C, 4B, 5B, 6D, 7B), (1A, 2B, 3C, 4B, 5B, 6D, 7C), (1A, 2B, 3C, 4C, 5A, 6A, 7A), (1A, 2B,  
 3C, 4C, 5A, 6A, 7B), (1A, 2B, 3C, 4C, 5A, 6A, 7C), (1A, 2B, 3C, 4C, 5A, 6B, 7A), (1A, 2B, 3C, 4C, 5A, 6B, 7  
 B), (1A, 2B, 3C, 4C, 5A, 6B, 7C), (1A, 2B, 3C, 4C, 5A, 6C, 7A), (1A, 2B, 3C, 4C, 5A, 6C, 7B), (1A, 2B, 3C,  
 4C, 5A, 6C, 7C), (1A, 2B, 3C, 4C, 5A, 6D, 7A), (1A, 2B, 3C, 4C, 5A, 6D, 7B), (1A, 2B, 3C, 4C, 5A, 6D, 7C),  
 (1A, 2B, 3C, 4C, 5B, 6A, 7A), (1A, 2B, 3C, 4C, 5B, 6A, 7B), (1A, 2B, 3C, 4C, 5B, 6A, 7C), (1A, 2B, 3C, 4C,  
 10 5B, 6B, 7A), (1A, 2B, 3C, 4C, 5B, 6B, 7B), (1A, 2B, 3C, 4C, 5B, 6B, 7C), (1A, 2B, 3C, 4C, 5B, 6C, 7A), (1A,  
 2B, 3C, 4C, 5B, 6C, 7B), (1A, 2B, 3C, 4C, 5B, 6C, 7C), (1A, 2B, 3C, 4C, 5B, 6D, 7A), (1A, 2B, 3C, 4C, 5B, 6  
 D, 7B), (1A, 2B, 3C, 4C, 5B, 6D, 7C), (1A, 2B, 3C, 4D, 5A, 6A, 7A), (1A, 2B, 3C, 4D, 5A, 6A, 7B), (1A, 2B,  
 3C, 4D, 5A, 6A, 7C), (1A, 2B, 3C, 4D, 5A, 6B, 7A), (1A, 2B, 3C, 4D, 5A, 6B, 7B), (1A, 2B, 3C, 4D, 5A, 6B, 7  
 C), (1A, 2B, 3C, 4D, 5A, 6C, 7A), (1A, 2B, 3C, 4D, 5A, 6C, 7B), (1A, 2B, 3C, 4D, 5A, 6C, 7C), (1A, 2B, 3C,  
 15 4D, 5A, 6D, 7A), (1A, 2B, 3C, 4D, 5A, 6D, 7B), (1A, 2B, 3C, 4D, 5A, 6D, 7C), (1A, 2B, 3C, 4D, 5B, 6A, 7A),  
 (1A, 2B, 3C, 4D, 5B, 6A, 7B), (1A, 2B, 3C, 4D, 5B, 6A, 7C), (1A, 2B, 3C, 4D, 5B, 6B, 7A), (1A, 2B, 3C, 4D,  
 5B, 6B, 7B), (1A, 2B, 3C, 4D, 5B, 6B, 7C), (1A, 2B, 3C, 4D, 5B, 6C, 7A), (1A, 2B, 3C, 4D, 5B, 6C, 7B), (1A,  
 2B, 3C, 4D, 5B, 6C, 7C), (1A, 2B, 3C, 4D, 5B, 6D, 7A), (1A, 2B, 3C, 4D, 5B, 6D, 7B), (1A, 2B, 3C, 4D, 5B, 6  
 D, 7C), (1A, 2B, 3C, 4E, 5A, 6A, 7A), (1A, 2B, 3C, 4E, 5A, 6A, 7B), (1A, 2B, 3C, 4E, 5A, 6A, 7C), (1A, 2B,  
 20 3C, 4E, 5A, 6B, 7A), (1A, 2B, 3C, 4E, 5A, 6B, 7B), (1A, 2B, 3C, 4E, 5A, 6B, 7C), (1A, 2B, 3C, 4E, 5A, 6C, 7  
 A), (1A, 2B, 3C, 4E, 5A, 6C, 7B), (1A, 2B, 3C, 4E, 5A, 6C, 7C), (1A, 2B, 3C, 4E, 5A, 6D, 7A), (1A, 2B, 3C,  
 4E, 5A, 6D, 7B), (1A, 2B, 3C, 4E, 5A, 6D, 7C), (1A, 2B, 3C, 4E, 5B, 6A, 7A), (1A, 2B, 3C, 4E, 5B, 6A, 7B),  
 (1A, 2B, 3C, 4E, 5B, 6A, 7C), (1A, 2B, 3C, 4E, 5B, 6B, 7A), (1A, 2B, 3C, 4E, 5B, 6B, 7B), (1A, 2B, 3C, 4E,  
 5B, 6B, 7C), (1A, 2B, 3C, 4E, 5B, 6C, 7A), (1A, 2B, 3C, 4E, 5B, 6C, 7B), (1A, 2B, 3C, 4E, 5B, 6C, 7C), (1A,  
 25 2B, 3C, 4E, 5B, 6D, 7A), (1A, 2B, 3C, 4E, 5B, 6D, 7B), (1A, 2B, 3C, 4E, 5B, 6D, 7C), (1A, 2B, 3D, 4A, 5A, 6  
 A, 7A), (1A, 2B, 3D, 4A, 5A, 6A, 7B), (1A, 2B, 3D, 4A, 5A, 6A, 7C), (1A, 2B, 3D, 4A, 5A, 6B, 7A), (1A, 2B,  
 3D, 4A, 5A, 6B, 7B), (1A, 2B, 3D, 4A, 5A, 6B, 7C), (1A, 2B, 3D, 4A, 5A, 6C, 7A), (1A, 2B, 3D, 4A, 5A, 6C, 7

B), (1A, 2B, 3D, 4A, 5A, 6C, 7C), (1A, 2B, 3D, 4A, 5A, 6D, 7A), (1A, 2B, 3D, 4A, 5A, 6D, 7B), (1A, 2B, 3D,  
 4A, 5A, 6D, 7C), (1A, 2B, 3D, 4A, 5B, 6A, 7A), (1A, 2B, 3D, 4A, 5B, 6A, 7B), (1A, 2B, 3D, 4A, 5B, 6A, 7C),  
 (1A, 2B, 3D, 4A, 5B, 6B, 7A), (1A, 2B, 3D, 4A, 5B, 6B, 7B), (1A, 2B, 3D, 4A, 5B, 6B, 7C), (1A, 2B, 3D, 4A,  
 5B, 6C, 7A), (1A, 2B, 3D, 4A, 5B, 6C, 7B), (1A, 2B, 3D, 4A, 5B, 6C, 7C), (1A, 2B, 3D, 4A, 5B, 6D, 7A), (1A,  
 5 2B, 3D, 4A, 5B, 6D, 7B), (1A, 2B, 3D, 4A, 5B, 6D, 7C), (1A, 2B, 3D, 4B, 5A, 6A, 7A), (1A, 2B, 3D, 4B, 5A, 6  
 A, 7B), (1A, 2B, 3D, 4B, 5A, 6A, 7C), (1A, 2B, 3D, 4B, 5A, 6B, 7A), (1A, 2B, 3D, 4B, 5A, 6B, 7B), (1A, 2B,  
 3D, 4B, 5A, 6B, 7C), (1A, 2B, 3D, 4B, 5A, 6C, 7A), (1A, 2B, 3D, 4B, 5A, 6C, 7B), (1A, 2B, 3D, 4B, 5A, 6C, 7  
 C), (1A, 2B, 3D, 4B, 5A, 6D, 7A), (1A, 2B, 3D, 4B, 5A, 6D, 7B), (1A, 2B, 3D, 4B, 5A, 6D, 7C), (1A, 2B, 3D,  
 4B, 5B, 6A, 7A), (1A, 2B, 3D, 4B, 5B, 6A, 7B), (1A, 2B, 3D, 4B, 5B, 6A, 7C), (1A, 2B, 3D, 4B, 5B, 6B, 7A),  
 10 (1A, 2B, 3D, 4B, 5B, 6B, 7B), (1A, 2B, 3D, 4B, 5B, 6B, 7C), (1A, 2B, 3D, 4B, 5B, 6C, 7A), (1A, 2B, 3D, 4B,  
 5B, 6C, 7B), (1A, 2B, 3D, 4B, 5B, 6C, 7C), (1A, 2B, 3D, 4B, 5B, 6D, 7A), (1A, 2B, 3D, 4B, 5B, 6D, 7B), (1A,  
 2B, 3D, 4B, 5B, 6D, 7C), (1A, 2B, 3D, 4C, 5A, 6A, 7A), (1A, 2B, 3D, 4C, 5A, 6A, 7B), (1A, 2B, 3D, 4C, 5A, 6  
 A, 7C), (1A, 2B, 3D, 4C, 5A, 6B, 7A), (1A, 2B, 3D, 4C, 5A, 6B, 7B), (1A, 2B, 3D, 4C, 5A, 6B, 7C), (1A, 2B,  
 3D, 4C, 5A, 6C, 7A), (1A, 2B, 3D, 4C, 5A, 6C, 7B), (1A, 2B, 3D, 4C, 5A, 6C, 7C), (1A, 2B, 3D, 4C, 5A, 6D, 7  
 15 A), (1A, 2B, 3D, 4C, 5A, 6D, 7B), (1A, 2B, 3D, 4C, 5A, 6D, 7C), (1A, 2B, 3D, 4C, 5B, 6A, 7A), (1A, 2B, 3D,  
 4C, 5B, 6A, 7B), (1A, 2B, 3D, 4C, 5B, 6A, 7C), (1A, 2B, 3D, 4C, 5B, 6B, 7A), (1A, 2B, 3D, 4C, 5B, 6B, 7B),  
 (1A, 2B, 3D, 4C, 5B, 6B, 7C), (1A, 2B, 3D, 4C, 5B, 6C, 7A), (1A, 2B, 3D, 4C, 5B, 6C, 7B), (1A, 2B, 3D, 4C,  
 5B, 6C, 7C), (1A, 2B, 3D, 4C, 5B, 6D, 7A), (1A, 2B, 3D, 4C, 5B, 6D, 7B), (1A, 2B, 3D, 4C, 5B, 6D, 7C), (1A,  
 2B, 3D, 4D, 5A, 6A, 7A), (1A, 2B, 3D, 4D, 5A, 6A, 7B), (1A, 2B, 3D, 4D, 5A, 6A, 7C), (1A, 2B, 3D, 4D, 5A, 6  
 20 B, 7A), (1A, 2B, 3D, 4D, 5A, 6B, 7B), (1A, 2B, 3D, 4D, 5A, 6B, 7C), (1A, 2B, 3D, 4D, 5A, 6C, 7A), (1A, 2B,  
 3D, 4D, 5A, 6C, 7B), (1A, 2B, 3D, 4D, 5A, 6C, 7C), (1A, 2B, 3D, 4D, 5A, 6D, 7A), (1A, 2B, 3D, 4D, 5A, 6D, 7  
 B), (1A, 2B, 3D, 4D, 5A, 6D, 7C), (1A, 2B, 3D, 4D, 5B, 6A, 7A), (1A, 2B, 3D, 4D, 5B, 6A, 7B), (1A, 2B, 3D,  
 4D, 5B, 6A, 7C), (1A, 2B, 3D, 4D, 5B, 6B, 7A), (1A, 2B, 3D, 4D, 5B, 6B, 7B), (1A, 2B, 3D, 4D, 5B, 6B, 7C),  
 (1A, 2B, 3D, 4D, 5B, 6C, 7A), (1A, 2B, 3D, 4D, 5B, 6C, 7B), (1A, 2B, 3D, 4D, 5B, 6C, 7C), (1A, 2B, 3D, 4D,  
 25 5B, 6D, 7A), (1A, 2B, 3D, 4D, 5B, 6D, 7B), (1A, 2B, 3D, 4D, 5B, 6D, 7C), (1A, 2B, 3D, 4E, 5A, 6A, 7A), (1A,  
 2B, 3D, 4E, 5A, 6A, 7B), (1A, 2B, 3D, 4E, 5A, 6A, 7C), (1A, 2B, 3D, 4E, 5A, 6B, 7A), (1A, 2B, 3D, 4E, 5A, 6  
 B, 7B), (1A, 2B, 3D, 4E, 5A, 6B, 7C), (1A, 2B, 3D, 4E, 5A, 6C, 7A), (1A, 2B, 3D, 4E, 5A, 6C, 7B), (1A, 2B,



3D, 4E, 5A, 6C, 7C), (1A, 2B, 3D, 4E, 5A, 6D, 7A), (1A, 2B, 3D, 4E, 5A, 6D, 7B), (1A, 2B, 3D, 4E, 5A, 6D, 7  
 C), (1A, 2B, 3D, 4E, 5B, 6A, 7A), (1A, 2B, 3D, 4E, 5B, 6A, 7B), (1A, 2B, 3D, 4E, 5B, 6A, 7C), (1A, 2B, 3D,  
 4E, 5B, 6B, 7A), (1A, 2B, 3D, 4E, 5B, 6B, 7B), (1A, 2B, 3D, 4E, 5B, 6B, 7C), (1A, 2B, 3D, 4E, 5B, 6C, 7A),  
 (1A, 2B, 3D, 4E, 5B, 6C, 7B), (1A, 2B, 3D, 4E, 5B, 6C, 7C), (1A, 2B, 3D, 4E, 5B, 6D, 7A), (1A, 2B, 3D, 4E,  
 5B, 6D, 7B), (1A, 2B, 3D, 4E, 5B, 6D, 7C), (1A, 2B, 3E, 4A, 5A, 6A, 7A), (1A, 2B, 3E, 4A, 5A, 6A, 7B), (1A,  
 2B, 3E, 4A, 5A, 6A, 7C), (1A, 2B, 3E, 4A, 5A, 6B, 7A), (1A, 2B, 3E, 4A, 5A, 6B, 7B), (1A, 2B, 3E, 4A, 5A, 6  
 B, 7C), (1A, 2B, 3E, 4A, 5A, 6C, 7A), (1A, 2B, 3E, 4A, 5A, 6C, 7B), (1A, 2B, 3E, 4A, 5A, 6C, 7C), (1A, 2B,  
 3E, 4A, 5A, 6D, 7A), (1A, 2B, 3E, 4A, 5A, 6D, 7B), (1A, 2B, 3E, 4A, 5A, 6D, 7C), (1A, 2B, 3E, 4A, 5B, 6A, 7  
 A), (1A, 2B, 3E, 4A, 5B, 6A, 7B), (1A, 2B, 3E, 4A, 5B, 6A, 7C), (1A, 2B, 3E, 4A, 5B, 6B, 7A), (1A, 2B, 3E,  
 4A, 5B, 6B, 7B), (1A, 2B, 3E, 4A, 5B, 6B, 7C), (1A, 2B, 3E, 4A, 5B, 6C, 7A), (1A, 2B, 3E, 4A, 5B, 6C, 7B),  
 (1A, 2B, 3E, 4A, 5B, 6C, 7C), (1A, 2B, 3E, 4A, 5B, 6D, 7A), (1A, 2B, 3E, 4A, 5B, 6D, 7B), (1A, 2B, 3E, 4A,  
 5B, 6D, 7C), (1A, 2B, 3E, 4B, 5A, 6A, 7A), (1A, 2B, 3E, 4B, 5A, 6A, 7B), (1A, 2B, 3E, 4B, 5A, 6A, 7C), (1A,  
 2B, 3E, 4B, 5A, 6B, 7A), (1A, 2B, 3E, 4B, 5A, 6B, 7B), (1A, 2B, 3E, 4B, 5A, 6B, 7C), (1A, 2B, 3E, 4B, 5A, 6  
 C, 7A), (1A, 2B, 3E, 4B, 5A, 6C, 7B), (1A, 2B, 3E, 4B, 5A, 6C, 7C), (1A, 2B, 3E, 4B, 5A, 6D, 7A), (1A, 2B,  
 3E, 4B, 5A, 6D, 7B), (1A, 2B, 3E, 4B, 5A, 6D, 7C), (1A, 2B, 3E, 4B, 5B, 6A, 7A), (1A, 2B, 3E, 4B, 5B, 6A, 7  
 B), (1A, 2B, 3E, 4B, 5B, 6A, 7C), (1A, 2B, 3E, 4B, 5B, 6B, 7A), (1A, 2B, 3E, 4B, 5B, 6B, 7B), (1A, 2B, 3E,  
 4B, 5B, 6B, 7C), (1A, 2B, 3E, 4B, 5B, 6C, 7A), (1A, 2B, 3E, 4B, 5B, 6C, 7B), (1A, 2B, 3E, 4B, 5B, 6C, 7C),  
 (1A, 2B, 3E, 4B, 5B, 6D, 7A), (1A, 2B, 3E, 4B, 5B, 6D, 7B), (1A, 2B, 3E, 4B, 5B, 6D, 7C), (1A, 2B, 3E, 4C,  
 5A, 6A, 7A), (1A, 2B, 3E, 4C, 5A, 6A, 7B), (1A, 2B, 3E, 4C, 5A, 6A, 7C), (1A, 2B, 3E, 4C, 5A, 6B, 7A), (1A,  
 2B, 3E, 4C, 5A, 6B, 7B), (1A, 2B, 3E, 4C, 5A, 6B, 7C), (1A, 2B, 3E, 4C, 5A, 6C, 7A), (1A, 2B, 3E, 4C, 5A, 6  
 C, 7B), (1A, 2B, 3E, 4C, 5A, 6C, 7C), (1A, 2B, 3E, 4C, 5A, 6D, 7A), (1A, 2B, 3E, 4C, 5A, 6D, 7B), (1A, 2B,  
 3E, 4C, 5A, 6D, 7C), (1A, 2B, 3E, 4C, 5B, 6A, 7A), (1A, 2B, 3E, 4C, 5B, 6A, 7B), (1A, 2B, 3E, 4C, 5B, 6A, 7  
 C), (1A, 2B, 3E, 4C, 5B, 6B, 7A), (1A, 2B, 3E, 4C, 5B, 6B, 7B), (1A, 2B, 3E, 4C, 5B, 6B, 7C), (1A, 2B, 3E,  
 4C, 5B, 6C, 7A), (1A, 2B, 3E, 4C, 5B, 6C, 7B), (1A, 2B, 3E, 4C, 5B, 6C, 7C), (1A, 2B, 3E, 4C, 5B, 6D, 7A),  
 (1A, 2B, 3E, 4C, 5B, 6D, 7B), (1A, 2B, 3E, 4C, 5B, 6D, 7C), (1A, 2B, 3E, 4D, 5A, 6A, 7A), (1A, 2B, 3E, 4D,  
 5A, 6A, 7B), (1A, 2B, 3E, 4D, 5A, 6A, 7C), (1A, 2B, 3E, 4D, 5A, 6B, 7A), (1A, 2B, 3E, 4D, 5A, 6B, 7B), (1A,  
 2B, 3E, 4D, 5A, 6B, 7C), (1A, 2B, 3E, 4D, 5A, 6C, 7A), (1A, 2B, 3E, 4D, 5A, 6C, 7B), (1A, 2B, 3E, 4D, 5A, 6

C, 7C), (1A, 2B, 3E, 4D, 5A, 6D, 7A), (1A, 2B, 3E, 4D, 5A, 6D, 7B), (1A, 2B, 3E, 4D, 5A, 6D, 7C), (1A, 2B,  
 3E, 4D, 5B, 6A, 7A), (1A, 2B, 3E, 4D, 5B, 6A, 7B), (1A, 2B, 3E, 4D, 5B, 6A, 7C), (1A, 2B, 3E, 4D, 5B, 6B, 7  
 A), (1A, 2B, 3E, 4D, 5B, 6B, 7B), (1A, 2B, 3E, 4D, 5B, 6B, 7C), (1A, 2B, 3E, 4D, 5B, 6C, 7A), (1A, 2B, 3E,  
 4D, 5B, 6C, 7B), (1A, 2B, 3E, 4D, 5B, 6C, 7C), (1A, 2B, 3E, 4D, 5B, 6D, 7A), (1A, 2B, 3E, 4D, 5B, 6D, 7B),  
 5 (1A, 2B, 3E, 4D, 5B, 6D, 7C), (1A, 2B, 3E, 4E, 5A, 6A, 7A), (1A, 2B, 3E, 4E, 5A, 6A, 7B), (1A, 2B, 3E, 4E,  
 5A, 6A, 7C), (1A, 2B, 3E, 4E, 5A, 6B, 7A), (1A, 2B, 3E, 4E, 5A, 6B, 7B), (1A, 2B, 3E, 4E, 5A, 6B, 7C), (1A,  
 2B, 3E, 4E, 5A, 6C, 7A), (1A, 2B, 3E, 4E, 5A, 6C, 7B), (1A, 2B, 3E, 4E, 5A, 6C, 7C), (1A, 2B, 3E, 4E, 5A, 6  
 D, 7A), (1A, 2B, 3E, 4E, 5A, 6D, 7B), (1A, 2B, 3E, 4E, 5A, 6D, 7C), (1A, 2B, 3E, 4E, 5B, 6A, 7A), (1A, 2B,  
 3E, 4E, 5B, 6A, 7B), (1A, 2B, 3E, 4E, 5B, 6A, 7C), (1A, 2B, 3E, 4E, 5B, 6B, 7A), (1A, 2B, 3E, 4E, 5B, 6B, 7  
 10 B), (1A, 2B, 3E, 4E, 5B, 6B, 7C), (1A, 2B, 3E, 4E, 5B, 6C, 7A), (1A, 2B, 3E, 4E, 5B, 6C, 7B), (1A, 2B, 3E,  
 4E, 5B, 6C, 7C), (1A, 2B, 3E, 4E, 5B, 6D, 7A), (1A, 2B, 3E, 4E, 5B, 6D, 7B), (1A, 2B, 3E, 4E, 5B, 6D, 7C),  
 (1A, 2C, 3A, 4A, 5A, 6A, 7A), (1A, 2C, 3A, 4A, 5A, 6A, 7B), (1A, 2C, 3A, 4A, 5A, 6A, 7C), (1A, 2C, 3A, 4A,  
 5A, 6B, 7A), (1A, 2C, 3A, 4A, 5A, 6B, 7B), (1A, 2C, 3A, 4A, 5A, 6B, 7C), (1A, 2C, 3A, 4A, 5A, 6C, 7A), (1A,  
 2C, 3A, 4A, 5A, 6C, 7B), (1A, 2C, 3A, 4A, 5A, 6C, 7C), (1A, 2C, 3A, 4A, 5A, 6D, 7A), (1A, 2C, 3A, 4A, 5A, 6  
 15 D, 7B), (1A, 2C, 3A, 4A, 5A, 6D, 7C), (1A, 2C, 3A, 4A, 5B, 6A, 7A), (1A, 2C, 3A, 4A, 5B, 6A, 7B), (1A, 2C,  
 3A, 4A, 5B, 6A, 7C), (1A, 2C, 3A, 4A, 5B, 6B, 7A), (1A, 2C, 3A, 4A, 5B, 6B, 7B), (1A, 2C, 3A, 4A, 5B, 6B, 7  
 C), (1A, 2C, 3A, 4A, 5B, 6C, 7A), (1A, 2C, 3A, 4A, 5B, 6C, 7B), (1A, 2C, 3A, 4A, 5B, 6C, 7C), (1A, 2C, 3A,  
 4A, 5B, 6D, 7A), (1A, 2C, 3A, 4A, 5B, 6D, 7B), (1A, 2C, 3A, 4A, 5B, 6D, 7C), (1A, 2C, 3A, 4B, 5A, 6A, 7A),  
 (1A, 2C, 3A, 4B, 5A, 6A, 7B), (1A, 2C, 3A, 4B, 5A, 6A, 7C), (1A, 2C, 3A, 4B, 5A, 6B, 7A), (1A, 2C, 3A, 4B,  
 20 5A, 6B, 7B), (1A, 2C, 3A, 4B, 5A, 6B, 7C), (1A, 2C, 3A, 4B, 5A, 6C, 7A), (1A, 2C, 3A, 4B, 5A, 6C, 7B), (1A,  
 2C, 3A, 4B, 5A, 6C, 7C), (1A, 2C, 3A, 4B, 5A, 6D, 7A), (1A, 2C, 3A, 4B, 5A, 6D, 7B), (1A, 2C, 3A, 4B, 5A, 6  
 D, 7C), (1A, 2C, 3A, 4B, 5B, 6A, 7A), (1A, 2C, 3A, 4B, 5B, 6A, 7B), (1A, 2C, 3A, 4B, 5B, 6A, 7C), (1A, 2C,  
 3A, 4B, 5B, 6B, 7A), (1A, 2C, 3A, 4B, 5B, 6B, 7B), (1A, 2C, 3A, 4B, 5B, 6B, 7C), (1A, 2C, 3A, 4B, 5B, 6C, 7  
 A), (1A, 2C, 3A, 4B, 5B, 6C, 7B), (1A, 2C, 3A, 4B, 5B, 6C, 7C), (1A, 2C, 3A, 4B, 5B, 6D, 7A), (1A, 2C, 3A,  
 25 4B, 5B, 6D, 7B), (1A, 2C, 3A, 4B, 5B, 6D, 7C), (1A, 2C, 3A, 4C, 5A, 6A, 7A), (1A, 2C, 3A, 4C, 5A, 6A, 7B),  
 (1A, 2C, 3A, 4C, 5A, 6A, 7C), (1A, 2C, 3A, 4C, 5A, 6B, 7A), (1A, 2C, 3A, 4C, 5A, 6B, 7B), (1A, 2C, 3A, 4C,  
 5A, 6B, 7C), (1A, 2C, 3A, 4C, 5A, 6C, 7A), (1A, 2C, 3A, 4C, 5A, 6C, 7B), (1A, 2C, 3A, 4C, 5A, 6C, 7C), (1A,

2C, 3A, 4C, 5A, 6D, 7A), (1A, 2C, 3A, 4C, 5A, 6D, 7B), (1A, 2C, 3A, 4C, 5A, 6D, 7C), (1A, 2C, 3A, 4C, 5B, 6  
 A, 7A), (1A, 2C, 3A, 4C, 5B, 6A, 7B), (1A, 2C, 3A, 4C, 5B, 6A, 7C), (1A, 2C, 3A, 4C, 5B, 6B, 7A), (1A, 2C,  
 3A, 4C, 5B, 6B, 7B), (1A, 2C, 3A, 4C, 5B, 6B, 7C), (1A, 2C, 3A, 4C, 5B, 6C, 7A), (1A, 2C, 3A, 4C, 5B, 6C, 7  
 B), (1A, 2C, 3A, 4C, 5B, 6C, 7C), (1A, 2C, 3A, 4C, 5B, 6D, 7A), (1A, 2C, 3A, 4C, 5B, 6D, 7B), (1A, 2C, 3A,  
 5 4C, 5B, 6D, 7C), (1A, 2C, 3A, 4D, 5A, 6A, 7A), (1A, 2C, 3A, 4D, 5A, 6A, 7B), (1A, 2C, 3A, 4D, 5A, 6A, 7C),  
 (1A, 2C, 3A, 4D, 5A, 6B, 7A), (1A, 2C, 3A, 4D, 5A, 6B, 7B), (1A, 2C, 3A, 4D, 5A, 6B, 7C), (1A, 2C, 3A, 4D,  
 5A, 6C, 7A), (1A, 2C, 3A, 4D, 5A, 6C, 7B), (1A, 2C, 3A, 4D, 5A, 6C, 7C), (1A, 2C, 3A, 4D, 5A, 6D, 7A), (1A,  
 2C, 3A, 4D, 5A, 6D, 7B), (1A, 2C, 3A, 4D, 5A, 6D, 7C), (1A, 2C, 3A, 4D, 5B, 6A, 7A), (1A, 2C, 3A, 4D, 5B, 6  
 A, 7B), (1A, 2C, 3A, 4D, 5B, 6A, 7C), (1A, 2C, 3A, 4D, 5B, 6B, 7A), (1A, 2C, 3A, 4D, 5B, 6B, 7B), (1A, 2C,  
 10 3A, 4D, 5B, 6B, 7C), (1A, 2C, 3A, 4D, 5B, 6C, 7A), (1A, 2C, 3A, 4D, 5B, 6C, 7B), (1A, 2C, 3A, 4D, 5B, 6C, 7  
 C), (1A, 2C, 3A, 4D, 5B, 6D, 7A), (1A, 2C, 3A, 4D, 5B, 6D, 7B), (1A, 2C, 3A, 4D, 5B, 6D, 7C), (1A, 2C, 3A,  
 4E, 5A, 6A, 7A), (1A, 2C, 3A, 4E, 5A, 6A, 7B), (1A, 2C, 3A, 4E, 5A, 6A, 7C), (1A, 2C, 3A, 4E, 5A, 6B, 7A),  
 (1A, 2C, 3A, 4E, 5A, 6B, 7B), (1A, 2C, 3A, 4E, 5A, 6B, 7C), (1A, 2C, 3A, 4E, 5A, 6C, 7A), (1A, 2C, 3A, 4E,  
 5A, 6C, 7B), (1A, 2C, 3A, 4E, 5A, 6C, 7C), (1A, 2C, 3A, 4E, 5A, 6D, 7A), (1A, 2C, 3A, 4E, 5A, 6D, 7B), (1A,  
 15 2C, 3A, 4E, 5A, 6D, 7C), (1A, 2C, 3A, 4E, 5B, 6A, 7A), (1A, 2C, 3A, 4E, 5B, 6A, 7B), (1A, 2C, 3A, 4E, 5B, 6  
 A, 7C), (1A, 2C, 3A, 4E, 5B, 6B, 7A), (1A, 2C, 3A, 4E, 5B, 6B, 7B), (1A, 2C, 3A, 4E, 5B, 6B, 7C), (1A, 2C,  
 3A, 4E, 5B, 6C, 7A), (1A, 2C, 3A, 4E, 5B, 6C, 7B), (1A, 2C, 3A, 4E, 5B, 6C, 7C), (1A, 2C, 3A, 4E, 5B, 6D, 7  
 A), (1A, 2C, 3A, 4E, 5B, 6D, 7B), (1A, 2C, 3A, 4E, 5B, 6D, 7C), (1A, 2C, 3B, 4A, 5A, 6A, 7A), (1A, 2C, 3B,  
 4A, 5A, 6A, 7B), (1A, 2C, 3B, 4A, 5A, 6A, 7C), (1A, 2C, 3B, 4A, 5A, 6B, 7A), (1A, 2C, 3B, 4A, 5A, 6B, 7B),  
 20 (1A, 2C, 3B, 4A, 5A, 6B, 7C), (1A, 2C, 3B, 4A, 5A, 6C, 7A), (1A, 2C, 3B, 4A, 5A, 6C, 7B), (1A, 2C, 3B, 4A,  
 5A, 6C, 7C), (1A, 2C, 3B, 4A, 5A, 6D, 7A), (1A, 2C, 3B, 4A, 5A, 6D, 7B), (1A, 2C, 3B, 4A, 5A, 6D, 7C), (1A,  
 2C, 3B, 4A, 5B, 6A, 7A), (1A, 2C, 3B, 4A, 5B, 6A, 7B), (1A, 2C, 3B, 4A, 5B, 6A, 7C), (1A, 2C, 3B, 4A, 5B, 6  
 B, 7A), (1A, 2C, 3B, 4A, 5B, 6B, 7B), (1A, 2C, 3B, 4A, 5B, 6B, 7C), (1A, 2C, 3B, 4A, 5B, 6C, 7A), (1A, 2C,  
 3B, 4A, 5B, 6C, 7B), (1A, 2C, 3B, 4A, 5B, 6C, 7C), (1A, 2C, 3B, 4A, 5B, 6D, 7A), (1A, 2C, 3B, 4A, 5B, 6D, 7  
 25 B), (1A, 2C, 3B, 4A, 5B, 6D, 7C), (1A, 2C, 3B, 4B, 5A, 6A, 7A), (1A, 2C, 3B, 4B, 5A, 6A, 7B), (1A, 2C, 3B,  
 4B, 5A, 6A, 7C), (1A, 2C, 3B, 4B, 5A, 6B, 7A), (1A, 2C, 3B, 4B, 5A, 6B, 7B), (1A, 2C, 3B, 4B, 5A, 6B, 7C),  
 (1A, 2C, 3B, 4B, 5A, 6C, 7A), (1A, 2C, 3B, 4B, 5A, 6C, 7B), (1A, 2C, 3B, 4B, 5A, 6C, 7C), (1A, 2C, 3B, 4B,

5A, 6D, 7A), (1A, 2C, 3B, 4B, 5A, 6D, 7B), (1A, 2C, 3B, 4B, 5A, 6D, 7C), (1A, 2C, 3B, 4B, 5B, 6A, 7A), (1A,  
 2C, 3B, 4B, 5B, 6A, 7B), (1A, 2C, 3B, 4B, 5B, 6A, 7C), (1A, 2C, 3B, 4B, 5B, 6B, 7A), (1A, 2C, 3B, 4B, 5B, 6  
 B, 7B), (1A, 2C, 3B, 4B, 5B, 6B, 7C), (1A, 2C, 3B, 4B, 5B, 6C, 7A), (1A, 2C, 3B, 4B, 5B, 6C, 7B), (1A, 2C,  
 3B, 4B, 5B, 6C, 7C), (1A, 2C, 3B, 4B, 5B, 6D, 7A), (1A, 2C, 3B, 4B, 5B, 6D, 7B), (1A, 2C, 3B, 4B, 5B, 6D, 7  
 5 C), (1A, 2C, 3B, 4C, 5A, 6A, 7A), (1A, 2C, 3B, 4C, 5A, 6A, 7B), (1A, 2C, 3B, 4C, 5A, 6A, 7C), (1A, 2C, 3B,  
 4C, 5A, 6B, 7A), (1A, 2C, 3B, 4C, 5A, 6B, 7B), (1A, 2C, 3B, 4C, 5A, 6B, 7C), (1A, 2C, 3B, 4C, 5A, 6C, 7A),  
 (1A, 2C, 3B, 4C, 5A, 6C, 7B), (1A, 2C, 3B, 4C, 5A, 6C, 7C), (1A, 2C, 3B, 4C, 5A, 6D, 7A), (1A, 2C, 3B, 4C,  
 5A, 6D, 7B), (1A, 2C, 3B, 4C, 5A, 6D, 7C), (1A, 2C, 3B, 4C, 5B, 6A, 7A), (1A, 2C, 3B, 4C, 5B, 6A, 7B), (1A,  
 2C, 3B, 4C, 5B, 6A, 7C), (1A, 2C, 3B, 4C, 5B, 6B, 7A), (1A, 2C, 3B, 4C, 5B, 6B, 7B), (1A, 2C, 3B, 4C, 5B, 6  
 10 B, 7C), (1A, 2C, 3B, 4C, 5B, 6C, 7A), (1A, 2C, 3B, 4C, 5B, 6C, 7B), (1A, 2C, 3B, 4C, 5B, 6C, 7C), (1A, 2C,  
 3B, 4C, 5B, 6D, 7A), (1A, 2C, 3B, 4C, 5B, 6D, 7B), (1A, 2C, 3B, 4C, 5B, 6D, 7C), (1A, 2C, 3B, 4D, 5A, 6A, 7  
 A), (1A, 2C, 3B, 4D, 5A, 6A, 7B), (1A, 2C, 3B, 4D, 5A, 6A, 7C), (1A, 2C, 3B, 4D, 5A, 6B, 7A), (1A, 2C, 3B,  
 4D, 5A, 6B, 7B), (1A, 2C, 3B, 4D, 5A, 6B, 7C), (1A, 2C, 3B, 4D, 5A, 6C, 7A), (1A, 2C, 3B, 4D, 5A, 6C, 7B),  
 (1A, 2C, 3B, 4D, 5A, 6C, 7C), (1A, 2C, 3B, 4D, 5A, 6D, 7A), (1A, 2C, 3B, 4D, 5A, 6D, 7B), (1A, 2C, 3B, 4D,  
 15 5A, 6D, 7C), (1A, 2C, 3B, 4D, 5B, 6A, 7A), (1A, 2C, 3B, 4D, 5B, 6A, 7B), (1A, 2C, 3B, 4D, 5B, 6A, 7C), (1A,  
 2C, 3B, 4D, 5B, 6B, 7A), (1A, 2C, 3B, 4D, 5B, 6B, 7B), (1A, 2C, 3B, 4D, 5B, 6B, 7C), (1A, 2C, 3B, 4D, 5B, 6  
 C, 7A), (1A, 2C, 3B, 4D, 5B, 6C, 7B), (1A, 2C, 3B, 4D, 5B, 6C, 7C), (1A, 2C, 3B, 4D, 5B, 6D, 7A), (1A, 2C,  
 3B, 4D, 5B, 6D, 7B), (1A, 2C, 3B, 4D, 5B, 6D, 7C), (1A, 2C, 3B, 4E, 5A, 6A, 7A), (1A, 2C, 3B, 4E, 5A, 6A, 7  
 B), (1A, 2C, 3B, 4E, 5A, 6A, 7C), (1A, 2C, 3B, 4E, 5A, 6B, 7A), (1A, 2C, 3B, 4E, 5A, 6B, 7B), (1A, 2C, 3B,  
 20 4E, 5A, 6B, 7C), (1A, 2C, 3B, 4E, 5A, 6C, 7A), (1A, 2C, 3B, 4E, 5A, 6C, 7B), (1A, 2C, 3B, 4E, 5A, 6C, 7C),  
 (1A, 2C, 3B, 4E, 5A, 6D, 7A), (1A, 2C, 3B, 4E, 5A, 6D, 7B), (1A, 2C, 3B, 4E, 5A, 6D, 7C), (1A, 2C, 3B, 4E,  
 5B, 6A, 7A), (1A, 2C, 3B, 4E, 5B, 6A, 7B), (1A, 2C, 3B, 4E, 5B, 6A, 7C), (1A, 2C, 3B, 4E, 5B, 6B, 7A), (1A,  
 2C, 3B, 4E, 5B, 6B, 7B), (1A, 2C, 3B, 4E, 5B, 6B, 7C), (1A, 2C, 3B, 4E, 5B, 6C, 7A), (1A, 2C, 3B, 4E, 5B, 6  
 C, 7B), (1A, 2C, 3B, 4E, 5B, 6C, 7C), (1A, 2C, 3B, 4E, 5B, 6D, 7A), (1A, 2C, 3B, 4E, 5B, 6D, 7B), (1A, 2C,  
 25 3B, 4E, 5B, 6D, 7C), (1A, 2C, 3C, 4A, 5A, 6A, 7A), (1A, 2C, 3C, 4A, 5A, 6A, 7B), (1A, 2C, 3C, 4A, 5A, 6A, 7  
 C), (1A, 2C, 3C, 4A, 5A, 6B, 7A), (1A, 2C, 3C, 4A, 5A, 6B, 7B), (1A, 2C, 3C, 4A, 5A, 6B, 7C), (1A, 2C, 3C,  
 4A, 5A, 6C, 7A), (1A, 2C, 3C, 4A, 5A, 6C, 7B), (1A, 2C, 3C, 4A, 5A, 6C, 7C), (1A, 2C, 3C, 4A, 5A, 6D, 7A),

(1A, 2C, 3C, 4A, 5A, 6D, 7B), (1A, 2C, 3C, 4A, 5A, 6D, 7C), (1A, 2C, 3C, 4A, 5B, 6A, 7A), (1A, 2C, 3C, 4A,  
 5B, 6A, 7B), (1A, 2C, 3C, 4A, 5B, 6A, 7C), (1A, 2C, 3C, 4A, 5B, 6B, 7A), (1A, 2C, 3C, 4A, 5B, 6B, 7B), (1A,  
 2C, 3C, 4A, 5B, 6B, 7C), (1A, 2C, 3C, 4A, 5B, 6C, 7A), (1A, 2C, 3C, 4A, 5B, 6C, 7B), (1A, 2C, 3C, 4A, 5B, 6  
 C, 7C), (1A, 2C, 3C, 4A, 5B, 6D, 7A), (1A, 2C, 3C, 4A, 5B, 6D, 7B), (1A, 2C, 3C, 4A, 5B, 6D, 7C), (1A, 2C,  
 5 3C, 4B, 5A, 6A, 7A), (1A, 2C, 3C, 4B, 5A, 6A, 7B), (1A, 2C, 3C, 4B, 5A, 6A, 7C), (1A, 2C, 3C, 4B, 5A, 6B, 7  
 A), (1A, 2C, 3C, 4B, 5A, 6B, 7B), (1A, 2C, 3C, 4B, 5A, 6B, 7C), (1A, 2C, 3C, 4B, 5A, 6C, 7A), (1A, 2C, 3C,  
 4B, 5A, 6C, 7B), (1A, 2C, 3C, 4B, 5A, 6C, 7C), (1A, 2C, 3C, 4B, 5A, 6D, 7A), (1A, 2C, 3C, 4B, 5A, 6D, 7B),  
 (1A, 2C, 3C, 4B, 5A, 6D, 7C), (1A, 2C, 3C, 4B, 5B, 6A, 7A), (1A, 2C, 3C, 4B, 5B, 6A, 7B), (1A, 2C, 3C, 4B,  
 5B, 6A, 7C), (1A, 2C, 3C, 4B, 5B, 6B, 7A), (1A, 2C, 3C, 4B, 5B, 6B, 7B), (1A, 2C, 3C, 4B, 5B, 6B, 7C), (1A,  
 10 2C, 3C, 4B, 5B, 6C, 7A), (1A, 2C, 3C, 4B, 5B, 6C, 7B), (1A, 2C, 3C, 4B, 5B, 6C, 7C), (1A, 2C, 3C, 4B, 5B, 6  
 D, 7A), (1A, 2C, 3C, 4B, 5B, 6D, 7B), (1A, 2C, 3C, 4B, 5B, 6D, 7C), (1A, 2C, 3C, 4C, 5A, 6A, 7A), (1A, 2C,  
 3C, 4C, 5A, 6A, 7B), (1A, 2C, 3C, 4C, 5A, 6A, 7C), (1A, 2C, 3C, 4C, 5A, 6B, 7A), (1A, 2C, 3C, 4C, 5A, 6B, 7  
 B), (1A, 2C, 3C, 4C, 5A, 6B, 7C), (1A, 2C, 3C, 4C, 5A, 6C, 7A), (1A, 2C, 3C, 4C, 5A, 6C, 7B), (1A, 2C, 3C,  
 4C, 5A, 6C, 7C), (1A, 2C, 3C, 4C, 5A, 6D, 7A), (1A, 2C, 3C, 4C, 5A, 6D, 7B), (1A, 2C, 3C, 4C, 5A, 6D, 7C),  
 15 (1A, 2C, 3C, 4C, 5B, 6A, 7A), (1A, 2C, 3C, 4C, 5B, 6A, 7B), (1A, 2C, 3C, 4C, 5B, 6A, 7C), (1A, 2C, 3C, 4C,  
 5B, 6B, 7A), (1A, 2C, 3C, 4C, 5B, 6B, 7B), (1A, 2C, 3C, 4C, 5B, 6B, 7C), (1A, 2C, 3C, 4C, 5B, 6C, 7A), (1A,  
 2C, 3C, 4C, 5B, 6C, 7B), (1A, 2C, 3C, 4C, 5B, 6C, 7C), (1A, 2C, 3C, 4C, 5B, 6D, 7A), (1A, 2C, 3C, 4C, 5B, 6  
 D, 7B), (1A, 2C, 3C, 4C, 5B, 6D, 7C), (1A, 2C, 3C, 4D, 5A, 6A, 7A), (1A, 2C, 3C, 4D, 5A, 6A, 7B), (1A, 2C,  
 3C, 4D, 5A, 6A, 7C), (1A, 2C, 3C, 4D, 5A, 6B, 7A), (1A, 2C, 3C, 4D, 5A, 6B, 7B), (1A, 2C, 3C, 4D, 5A, 6B, 7  
 20 C), (1A, 2C, 3C, 4D, 5A, 6C, 7A), (1A, 2C, 3C, 4D, 5A, 6C, 7B), (1A, 2C, 3C, 4D, 5A, 6C, 7C), (1A, 2C, 3C,  
 4D, 5A, 6D, 7A), (1A, 2C, 3C, 4D, 5A, 6D, 7B), (1A, 2C, 3C, 4D, 5A, 6D, 7C), (1A, 2C, 3C, 4D, 5B, 6A, 7A),  
 (1A, 2C, 3C, 4D, 5B, 6A, 7B), (1A, 2C, 3C, 4D, 5B, 6A, 7C), (1A, 2C, 3C, 4D, 5B, 6B, 7A), (1A, 2C, 3C, 4D,  
 5B, 6B, 7B), (1A, 2C, 3C, 4D, 5B, 6B, 7C), (1A, 2C, 3C, 4D, 5B, 6C, 7A), (1A, 2C, 3C, 4D, 5B, 6C, 7B), (1A,  
 2C, 3C, 4D, 5B, 6C, 7C), (1A, 2C, 3C, 4D, 5B, 6D, 7A), (1A, 2C, 3C, 4D, 5B, 6D, 7B), (1A, 2C, 3C, 4D, 5B, 6  
 25 D, 7C), (1A, 2C, 3C, 4E, 5A, 6A, 7A), (1A, 2C, 3C, 4E, 5A, 6A, 7B), (1A, 2C, 3C, 4E, 5A, 6A, 7C), (1A, 2C,  
 3C, 4E, 5A, 6B, 7A), (1A, 2C, 3C, 4E, 5A, 6B, 7B), (1A, 2C, 3C, 4E, 5A, 6B, 7C), (1A, 2C, 3C, 4E, 5A, 6C, 7  
 A), (1A, 2C, 3C, 4E, 5A, 6C, 7B), (1A, 2C, 3C, 4E, 5A, 6C, 7C), (1A, 2C, 3C, 4E, 5A, 6D, 7A), (1A, 2C, 3C,

4E, 5A, 6D, 7B), (1A, 2C, 3C, 4E, 5A, 6D, 7C), (1A, 2C, 3C, 4E, 5B, 6A, 7A), (1A, 2C, 3C, 4E, 5B, 6A, 7B),  
 (1A, 2C, 3C, 4E, 5B, 6A, 7C), (1A, 2C, 3C, 4E, 5B, 6B, 7A), (1A, 2C, 3C, 4E, 5B, 6B, 7B), (1A, 2C, 3C, 4E,  
 5B, 6B, 7C), (1A, 2C, 3C, 4E, 5B, 6C, 7A), (1A, 2C, 3C, 4E, 5B, 6C, 7B), (1A, 2C, 3C, 4E, 5B, 6C, 7C), (1A,  
 2C, 3C, 4E, 5B, 6D, 7A), (1A, 2C, 3C, 4E, 5B, 6D, 7B), (1A, 2C, 3C, 4E, 5B, 6D, 7C), (1A, 2C, 3D, 4A, 5A, 6  
 5 A, 7A), (1A, 2C, 3D, 4A, 5A, 6A, 7B), (1A, 2C, 3D, 4A, 5A, 6A, 7C), (1A, 2C, 3D, 4A, 5A, 6B, 7A), (1A, 2C,  
 3D, 4A, 5A, 6B, 7B), (1A, 2C, 3D, 4A, 5A, 6B, 7C), (1A, 2C, 3D, 4A, 5A, 6C, 7A), (1A, 2C, 3D, 4A, 5A, 6C, 7  
 B), (1A, 2C, 3D, 4A, 5A, 6C, 7C), (1A, 2C, 3D, 4A, 5A, 6D, 7A), (1A, 2C, 3D, 4A, 5A, 6D, 7B), (1A, 2C, 3D,  
 4A, 5A, 6D, 7C), (1A, 2C, 3D, 4A, 5B, 6A, 7A), (1A, 2C, 3D, 4A, 5B, 6A, 7B), (1A, 2C, 3D, 4A, 5B, 6A, 7C),  
 (1A, 2C, 3D, 4A, 5B, 6B, 7A), (1A, 2C, 3D, 4A, 5B, 6B, 7B), (1A, 2C, 3D, 4A, 5B, 6B, 7C), (1A, 2C, 3D, 4A,  
 10 5B, 6C, 7A), (1A, 2C, 3D, 4A, 5B, 6C, 7B), (1A, 2C, 3D, 4A, 5B, 6C, 7C), (1A, 2C, 3D, 4A, 5B, 6D, 7A), (1A,  
 2C, 3D, 4A, 5B, 6D, 7B), (1A, 2C, 3D, 4A, 5B, 6D, 7C), (1A, 2C, 3D, 4B, 5A, 6A, 7A), (1A, 2C, 3D, 4B, 5A, 6  
 A, 7B), (1A, 2C, 3D, 4B, 5A, 6A, 7C), (1A, 2C, 3D, 4B, 5A, 6B, 7A), (1A, 2C, 3D, 4B, 5A, 6B, 7B), (1A, 2C,  
 3D, 4B, 5A, 6B, 7C), (1A, 2C, 3D, 4B, 5A, 6C, 7A), (1A, 2C, 3D, 4B, 5A, 6C, 7B), (1A, 2C, 3D, 4B, 5A, 6C, 7  
 C), (1A, 2C, 3D, 4B, 5A, 6D, 7A), (1A, 2C, 3D, 4B, 5A, 6D, 7B), (1A, 2C, 3D, 4B, 5A, 6D, 7C), (1A, 2C, 3D,  
 15 4B, 5B, 6A, 7A), (1A, 2C, 3D, 4B, 5B, 6A, 7B), (1A, 2C, 3D, 4B, 5B, 6A, 7C), (1A, 2C, 3D, 4B, 5B, 6B, 7A),  
 (1A, 2C, 3D, 4B, 5B, 6B, 7B), (1A, 2C, 3D, 4B, 5B, 6B, 7C), (1A, 2C, 3D, 4B, 5B, 6C, 7A), (1A, 2C, 3D, 4B,  
 5B, 6C, 7B), (1A, 2C, 3D, 4B, 5B, 6C, 7C), (1A, 2C, 3D, 4B, 5B, 6D, 7A), (1A, 2C, 3D, 4B, 5B, 6D, 7B), (1A,  
 2C, 3D, 4B, 5B, 6D, 7C), (1A, 2C, 3D, 4C, 5A, 6A, 7A), (1A, 2C, 3D, 4C, 5A, 6A, 7B), (1A, 2C, 3D, 4C, 5A, 6  
 A, 7C), (1A, 2C, 3D, 4C, 5A, 6B, 7A), (1A, 2C, 3D, 4C, 5A, 6B, 7B), (1A, 2C, 3D, 4C, 5A, 6B, 7C), (1A, 2C,  
 20 3D, 4C, 5A, 6C, 7A), (1A, 2C, 3D, 4C, 5A, 6C, 7B), (1A, 2C, 3D, 4C, 5A, 6C, 7C), (1A, 2C, 3D, 4C, 5A, 6D, 7  
 A), (1A, 2C, 3D, 4C, 5A, 6D, 7B), (1A, 2C, 3D, 4C, 5A, 6D, 7C), (1A, 2C, 3D, 4C, 5B, 6A, 7A), (1A, 2C, 3D,  
 4C, 5B, 6A, 7B), (1A, 2C, 3D, 4C, 5B, 6A, 7C), (1A, 2C, 3D, 4C, 5B, 6B, 7A), (1A, 2C, 3D, 4C, 5B, 6B, 7B),  
 (1A, 2C, 3D, 4C, 5B, 6B, 7C), (1A, 2C, 3D, 4C, 5B, 6C, 7A), (1A, 2C, 3D, 4C, 5B, 6C, 7B), (1A, 2C, 3D, 4C,  
 5B, 6C, 7C), (1A, 2C, 3D, 4C, 5B, 6D, 7A), (1A, 2C, 3D, 4C, 5B, 6D, 7B), (1A, 2C, 3D, 4C, 5B, 6D, 7C), (1A,  
 25 2C, 3D, 4D, 5A, 6A, 7A), (1A, 2C, 3D, 4D, 5A, 6A, 7B), (1A, 2C, 3D, 4D, 5A, 6A, 7C), (1A, 2C, 3D, 4D, 5A, 6  
 B, 7A), (1A, 2C, 3D, 4D, 5A, 6B, 7B), (1A, 2C, 3D, 4D, 5A, 6B, 7C), (1A, 2C, 3D, 4D, 5A, 6C, 7A), (1A, 2C,  
 3D, 4D, 5A, 6C, 7B), (1A, 2C, 3D, 4D, 5A, 6C, 7C), (1A, 2C, 3D, 4D, 5A, 6D, 7A), (1A, 2C, 3D, 4D, 5A, 6D, 7

B), (1A, 2C, 3D, 4D, 5A, 6D, 7C), (1A, 2C, 3D, 4D, 5B, 6A, 7A), (1A, 2C, 3D, 4D, 5B, 6A, 7B), (1A, 2C, 3D,  
 4D, 5B, 6A, 7C), (1A, 2C, 3D, 4D, 5B, 6B, 7A), (1A, 2C, 3D, 4D, 5B, 6B, 7B), (1A, 2C, 3D, 4D, 5B, 6B, 7C),  
 (1A, 2C, 3D, 4D, 5B, 6C, 7A), (1A, 2C, 3D, 4D, 5B, 6C, 7B), (1A, 2C, 3D, 4D, 5B, 6C, 7C), (1A, 2C, 3D, 4D,  
 5B, 6D, 7A), (1A, 2C, 3D, 4D, 5B, 6D, 7B), (1A, 2C, 3D, 4D, 5B, 6D, 7C), (1A, 2C, 3D, 4E, 5A, 6A, 7A), (1A,  
 5 2C, 3D, 4E, 5A, 6A, 7B), (1A, 2C, 3D, 4E, 5A, 6A, 7C), (1A, 2C, 3D, 4E, 5A, 6B, 7A), (1A, 2C, 3D, 4E, 5A, 6  
 B, 7B), (1A, 2C, 3D, 4E, 5A, 6B, 7C), (1A, 2C, 3D, 4E, 5A, 6C, 7A), (1A, 2C, 3D, 4E, 5A, 6C, 7B), (1A, 2C,  
 3D, 4E, 5A, 6C, 7C), (1A, 2C, 3D, 4E, 5A, 6D, 7A), (1A, 2C, 3D, 4E, 5A, 6D, 7B), (1A, 2C, 3D, 4E, 5A, 6D, 7  
 C), (1A, 2C, 3D, 4E, 5B, 6A, 7A), (1A, 2C, 3D, 4E, 5B, 6A, 7B), (1A, 2C, 3D, 4E, 5B, 6A, 7C), (1A, 2C, 3D,  
 4E, 5B, 6B, 7A), (1A, 2C, 3D, 4E, 5B, 6B, 7B), (1A, 2C, 3D, 4E, 5B, 6B, 7C), (1A, 2C, 3D, 4E, 5B, 6C, 7A),  
 10 (1A, 2C, 3D, 4E, 5B, 6C, 7B), (1A, 2C, 3D, 4E, 5B, 6C, 7C), (1A, 2C, 3D, 4E, 5B, 6D, 7A), (1A, 2C, 3D, 4E,  
 5B, 6D, 7B), (1A, 2C, 3D, 4E, 5B, 6D, 7C), (1A, 2C, 3E, 4A, 5A, 6A, 7A), (1A, 2C, 3E, 4A, 5A, 6A, 7B), (1A,  
 2C, 3E, 4A, 5A, 6A, 7C), (1A, 2C, 3E, 4A, 5A, 6B, 7A), (1A, 2C, 3E, 4A, 5A, 6B, 7B), (1A, 2C, 3E, 4A, 5A, 6  
 B, 7C), (1A, 2C, 3E, 4A, 5A, 6C, 7A), (1A, 2C, 3E, 4A, 5A, 6C, 7B), (1A, 2C, 3E, 4A, 5A, 6C, 7C), (1A, 2C,  
 3E, 4A, 5A, 6D, 7A), (1A, 2C, 3E, 4A, 5A, 6D, 7B), (1A, 2C, 3E, 4A, 5A, 6D, 7C), (1A, 2C, 3E, 4A, 5B, 6A, 7  
 15 A), (1A, 2C, 3E, 4A, 5B, 6A, 7B), (1A, 2C, 3E, 4A, 5B, 6A, 7C), (1A, 2C, 3E, 4A, 5B, 6B, 7A), (1A, 2C, 3E,  
 4A, 5B, 6B, 7B), (1A, 2C, 3E, 4A, 5B, 6B, 7C), (1A, 2C, 3E, 4A, 5B, 6C, 7A), (1A, 2C, 3E, 4A, 5B, 6C, 7B),  
 (1A, 2C, 3E, 4A, 5B, 6C, 7C), (1A, 2C, 3E, 4A, 5B, 6D, 7A), (1A, 2C, 3E, 4A, 5B, 6D, 7B), (1A, 2C, 3E, 4A,  
 5B, 6D, 7C), (1A, 2C, 3E, 4B, 5A, 6A, 7A), (1A, 2C, 3E, 4B, 5A, 6A, 7B), (1A, 2C, 3E, 4B, 5A, 6A, 7C), (1A,  
 2C, 3E, 4B, 5A, 6B, 7A), (1A, 2C, 3E, 4B, 5A, 6B, 7B), (1A, 2C, 3E, 4B, 5A, 6B, 7C), (1A, 2C, 3E, 4B, 5A, 6  
 20 C, 7A), (1A, 2C, 3E, 4B, 5A, 6C, 7B), (1A, 2C, 3E, 4B, 5A, 6C, 7C), (1A, 2C, 3E, 4B, 5A, 6D, 7A), (1A, 2C,  
 3E, 4B, 5A, 6D, 7B), (1A, 2C, 3E, 4B, 5A, 6D, 7C), (1A, 2C, 3E, 4B, 5B, 6A, 7A), (1A, 2C, 3E, 4B, 5B, 6A, 7  
 B), (1A, 2C, 3E, 4B, 5B, 6A, 7C), (1A, 2C, 3E, 4B, 5B, 6B, 7A), (1A, 2C, 3E, 4B, 5B, 6B, 7B), (1A, 2C, 3E,  
 4B, 5B, 6B, 7C), (1A, 2C, 3E, 4B, 5B, 6C, 7A), (1A, 2C, 3E, 4B, 5B, 6C, 7B), (1A, 2C, 3E, 4B, 5B, 6C, 7C),  
 (1A, 2C, 3E, 4B, 5B, 6D, 7A), (1A, 2C, 3E, 4B, 5B, 6D, 7B), (1A, 2C, 3E, 4B, 5B, 6D, 7C), (1A, 2C, 3E, 4C,  
 25 5A, 6A, 7A), (1A, 2C, 3E, 4C, 5A, 6A, 7B), (1A, 2C, 3E, 4C, 5A, 6A, 7C), (1A, 2C, 3E, 4C, 5A, 6B, 7A), (1A,  
 2C, 3E, 4C, 5A, 6B, 7B), (1A, 2C, 3E, 4C, 5A, 6B, 7C), (1A, 2C, 3E, 4C, 5A, 6C, 7A), (1A, 2C, 3E, 4C, 5A, 6  
 C, 7B), (1A, 2C, 3E, 4C, 5A, 6C, 7C), (1A, 2C, 3E, 4C, 5A, 6D, 7A), (1A, 2C, 3E, 4C, 5A, 6D, 7B), (1A, 2C,

3E, 4C, 5A, 6D, 7C), (1A, 2C, 3E, 4C, 5B, 6A, 7A), (1A, 2C, 3E, 4C, 5B, 6A, 7B), (1A, 2C, 3E, 4C, 5B, 6A, 7  
 C), (1A, 2C, 3E, 4C, 5B, 6B, 7A), (1A, 2C, 3E, 4C, 5B, 6B, 7B), (1A, 2C, 3E, 4C, 5B, 6B, 7C), (1A, 2C, 3E,  
 4C, 5B, 6C, 7A), (1A, 2C, 3E, 4C, 5B, 6C, 7B), (1A, 2C, 3E, 4C, 5B, 6C, 7C), (1A, 2C, 3E, 4C, 5B, 6D, 7A),  
 (1A, 2C, 3E, 4C, 5B, 6D, 7B), (1A, 2C, 3E, 4C, 5B, 6D, 7C), (1A, 2C, 3E, 4D, 5A, 6A, 7A), (1A, 2C, 3E, 4D,  
 5A, 6A, 7B), (1A, 2C, 3E, 4D, 5A, 6A, 7C), (1A, 2C, 3E, 4D, 5A, 6B, 7A), (1A, 2C, 3E, 4D, 5A, 6B, 7B), (1A,  
 2C, 3E, 4D, 5A, 6B, 7C), (1A, 2C, 3E, 4D, 5A, 6C, 7A), (1A, 2C, 3E, 4D, 5A, 6C, 7B), (1A, 2C, 3E, 4D, 5A, 6  
 C, 7C), (1A, 2C, 3E, 4D, 5A, 6D, 7A), (1A, 2C, 3E, 4D, 5A, 6D, 7B), (1A, 2C, 3E, 4D, 5A, 6D, 7C), (1A, 2C,  
 3E, 4D, 5B, 6A, 7A), (1A, 2C, 3E, 4D, 5B, 6A, 7B), (1A, 2C, 3E, 4D, 5B, 6A, 7C), (1A, 2C, 3E, 4D, 5B, 6B, 7  
 A), (1A, 2C, 3E, 4D, 5B, 6B, 7B), (1A, 2C, 3E, 4D, 5B, 6B, 7C), (1A, 2C, 3E, 4D, 5B, 6C, 7A), (1A, 2C, 3E,  
 4D, 5B, 6C, 7B), (1A, 2C, 3E, 4D, 5B, 6C, 7C), (1A, 2C, 3E, 4D, 5B, 6D, 7A), (1A, 2C, 3E, 4D, 5B, 6D, 7B),  
 (1A, 2C, 3E, 4D, 5B, 6D, 7C), (1A, 2C, 3E, 4E, 5A, 6A, 7A), (1A, 2C, 3E, 4E, 5A, 6A, 7B), (1A, 2C, 3E, 4E,  
 5A, 6A, 7C), (1A, 2C, 3E, 4E, 5A, 6B, 7A), (1A, 2C, 3E, 4E, 5A, 6B, 7B), (1A, 2C, 3E, 4E, 5A, 6B, 7C), (1A,  
 2C, 3E, 4E, 5A, 6C, 7A), (1A, 2C, 3E, 4E, 5A, 6C, 7B), (1A, 2C, 3E, 4E, 5A, 6C, 7C), (1A, 2C, 3E, 4E, 5A, 6  
 D, 7A), (1A, 2C, 3E, 4E, 5A, 6D, 7B), (1A, 2C, 3E, 4E, 5A, 6D, 7C), (1A, 2C, 3E, 4E, 5B, 6A, 7A), (1A, 2C,  
 3E, 4E, 5B, 6A, 7B), (1A, 2C, 3E, 4E, 5B, 6A, 7C), (1A, 2C, 3E, 4E, 5B, 6B, 7A), (1A, 2C, 3E, 4E, 5B, 6B, 7  
 B), (1A, 2C, 3E, 4E, 5B, 6B, 7C), (1A, 2C, 3E, 4E, 5B, 6C, 7A), (1A, 2C, 3E, 4E, 5B, 6C, 7B), (1A, 2C, 3E,  
 4E, 5B, 6C, 7C), (1A, 2C, 3E, 4E, 5B, 6D, 7A), (1A, 2C, 3E, 4E, 5B, 6D, 7B), (1A, 2C, 3E, 4E, 5B, 6D, 7C),  
 (1A, 2D, 3A, 4A, 5A, 6A, 7A), (1A, 2D, 3A, 4A, 5A, 6A, 7B), (1A, 2D, 3A, 4A, 5A, 6A, 7C), (1A, 2D, 3A, 4A,  
 5A, 6B, 7A), (1A, 2D, 3A, 4A, 5A, 6B, 7B), (1A, 2D, 3A, 4A, 5A, 6B, 7C), (1A, 2D, 3A, 4A, 5A, 6C, 7A), (1A,  
 2D, 3A, 4A, 5A, 6C, 7B), (1A, 2D, 3A, 4A, 5A, 6C, 7C), (1A, 2D, 3A, 4A, 5A, 6D, 7A), (1A, 2D, 3A, 4A, 5A, 6  
 D, 7B), (1A, 2D, 3A, 4A, 5A, 6D, 7C), (1A, 2D, 3A, 4A, 5B, 6A, 7A), (1A, 2D, 3A, 4A, 5B, 6A, 7B), (1A, 2D,  
 3A, 4A, 5B, 6A, 7C), (1A, 2D, 3A, 4A, 5B, 6B, 7A), (1A, 2D, 3A, 4A, 5B, 6B, 7B), (1A, 2D, 3A, 4A, 5B, 6B, 7  
 C), (1A, 2D, 3A, 4A, 5B, 6C, 7A), (1A, 2D, 3A, 4A, 5B, 6C, 7B), (1A, 2D, 3A, 4A, 5B, 6C, 7C), (1A, 2D, 3A,  
 4A, 5B, 6D, 7A), (1A, 2D, 3A, 4A, 5B, 6D, 7B), (1A, 2D, 3A, 4A, 5B, 6D, 7C), (1A, 2D, 3A, 4B, 5A, 6A, 7A),  
 (1A, 2D, 3A, 4B, 5A, 6A, 7B), (1A, 2D, 3A, 4B, 5A, 6A, 7C), (1A, 2D, 3A, 4B, 5A, 6B, 7A), (1A, 2D, 3A, 4B,  
 5A, 6B, 7B), (1A, 2D, 3A, 4B, 5A, 6B, 7C), (1A, 2D, 3A, 4B, 5A, 6C, 7A), (1A, 2D, 3A, 4B, 5A, 6C, 7B), (1A,  
 2D, 3A, 4B, 5A, 6C, 7C), (1A, 2D, 3A, 4B, 5A, 6D, 7A), (1A, 2D, 3A, 4B, 5A, 6D, 7B), (1A, 2D, 3A, 4B, 5A, 6



D, 7C), (1A, 2D, 3A, 4B, 5B, 6A, 7A), (1A, 2D, 3A, 4B, 5B, 6A, 7B), (1A, 2D, 3A, 4B, 5B, 6A, 7C), (1A, 2D,  
 3A, 4B, 5B, 6B, 7A), (1A, 2D, 3A, 4B, 5B, 6B, 7B), (1A, 2D, 3A, 4B, 5B, 6B, 7C), (1A, 2D, 3A, 4B, 5B, 6C, 7  
 A), (1A, 2D, 3A, 4B, 5B, 6C, 7B), (1A, 2D, 3A, 4B, 5B, 6C, 7C), (1A, 2D, 3A, 4B, 5B, 6D, 7A), (1A, 2D, 3A,  
 4B, 5B, 6D, 7B), (1A, 2D, 3A, 4B, 5B, 6D, 7C), (1A, 2D, 3A, 4C, 5A, 6A, 7A), (1A, 2D, 3A, 4C, 5A, 6A, 7B),  
 5 (1A, 2D, 3A, 4C, 5A, 6A, 7C), (1A, 2D, 3A, 4C, 5A, 6B, 7A), (1A, 2D, 3A, 4C, 5A, 6B, 7B), (1A, 2D, 3A, 4C,  
 5A, 6B, 7C), (1A, 2D, 3A, 4C, 5A, 6C, 7A), (1A, 2D, 3A, 4C, 5A, 6C, 7B), (1A, 2D, 3A, 4C, 5A, 6C, 7C), (1A,  
 2D, 3A, 4C, 5A, 6D, 7A), (1A, 2D, 3A, 4C, 5A, 6D, 7B), (1A, 2D, 3A, 4C, 5A, 6D, 7C), (1A, 2D, 3A, 4C, 5B, 6  
 A, 7A), (1A, 2D, 3A, 4C, 5B, 6A, 7B), (1A, 2D, 3A, 4C, 5B, 6A, 7C), (1A, 2D, 3A, 4C, 5B, 6B, 7A), (1A, 2D,  
 3A, 4C, 5B, 6B, 7B), (1A, 2D, 3A, 4C, 5B, 6B, 7C), (1A, 2D, 3A, 4C, 5B, 6C, 7A), (1A, 2D, 3A, 4C, 5B, 6C, 7  
 10 B), (1A, 2D, 3A, 4C, 5B, 6C, 7C), (1A, 2D, 3A, 4C, 5B, 6D, 7A), (1A, 2D, 3A, 4C, 5B, 6D, 7B), (1A, 2D, 3A,  
 4C, 5B, 6D, 7C), (1A, 2D, 3A, 4D, 5A, 6A, 7A), (1A, 2D, 3A, 4D, 5A, 6A, 7B), (1A, 2D, 3A, 4D, 5A, 6A, 7C),  
 (1A, 2D, 3A, 4D, 5A, 6B, 7A), (1A, 2D, 3A, 4D, 5A, 6B, 7B), (1A, 2D, 3A, 4D, 5A, 6B, 7C), (1A, 2D, 3A, 4D,  
 5A, 6C, 7A), (1A, 2D, 3A, 4D, 5A, 6C, 7B), (1A, 2D, 3A, 4D, 5A, 6C, 7C), (1A, 2D, 3A, 4D, 5A, 6D, 7A), (1A,  
 2D, 3A, 4D, 5A, 6D, 7B), (1A, 2D, 3A, 4D, 5A, 6D, 7C), (1A, 2D, 3A, 4D, 5B, 6A, 7A), (1A, 2D, 3A, 4D, 5B, 6  
 15 A, 7B), (1A, 2D, 3A, 4D, 5B, 6A, 7C), (1A, 2D, 3A, 4D, 5B, 6B, 7A), (1A, 2D, 3A, 4D, 5B, 6B, 7B), (1A, 2D,  
 3A, 4D, 5B, 6B, 7C), (1A, 2D, 3A, 4D, 5B, 6C, 7A), (1A, 2D, 3A, 4D, 5B, 6C, 7B), (1A, 2D, 3A, 4D, 5B, 6C, 7  
 C), (1A, 2D, 3A, 4D, 5B, 6D, 7A), (1A, 2D, 3A, 4D, 5B, 6D, 7B), (1A, 2D, 3A, 4D, 5B, 6D, 7C), (1A, 2D, 3A,  
 4E, 5A, 6A, 7A), (1A, 2D, 3A, 4E, 5A, 6A, 7B), (1A, 2D, 3A, 4E, 5A, 6A, 7C), (1A, 2D, 3A, 4E, 5A, 6B, 7A),  
 (1A, 2D, 3A, 4E, 5A, 6B, 7B), (1A, 2D, 3A, 4E, 5A, 6B, 7C), (1A, 2D, 3A, 4E, 5A, 6C, 7A), (1A, 2D, 3A, 4E,  
 20 5A, 6C, 7B), (1A, 2D, 3A, 4E, 5A, 6C, 7C), (1A, 2D, 3A, 4E, 5A, 6D, 7A), (1A, 2D, 3A, 4E, 5A, 6D, 7B), (1A,  
 2D, 3A, 4E, 5A, 6D, 7C), (1A, 2D, 3A, 4E, 5B, 6A, 7A), (1A, 2D, 3A, 4E, 5B, 6A, 7B), (1A, 2D, 3A, 4E, 5B, 6  
 A, 7C), (1A, 2D, 3A, 4E, 5B, 6B, 7A), (1A, 2D, 3A, 4E, 5B, 6B, 7B), (1A, 2D, 3A, 4E, 5B, 6B, 7C), (1A, 2D,  
 3A, 4E, 5B, 6C, 7A), (1A, 2D, 3A, 4E, 5B, 6C, 7B), (1A, 2D, 3A, 4E, 5B, 6C, 7C), (1A, 2D, 3A, 4E, 5B, 6D, 7  
 A), (1A, 2D, 3A, 4E, 5B, 6D, 7B), (1A, 2D, 3A, 4E, 5B, 6D, 7C), (1A, 2D, 3B, 4A, 5A, 6A, 7A), (1A, 2D, 3B,  
 25 4A, 5A, 6A, 7B), (1A, 2D, 3B, 4A, 5A, 6A, 7C), (1A, 2D, 3B, 4A, 5A, 6B, 7A), (1A, 2D, 3B, 4A, 5A, 6B, 7B),  
 (1A, 2D, 3B, 4A, 5A, 6B, 7C), (1A, 2D, 3B, 4A, 5A, 6C, 7A), (1A, 2D, 3B, 4A, 5A, 6C, 7B), (1A, 2D, 3B, 4A,  
 5A, 6C, 7C), (1A, 2D, 3B, 4A, 5A, 6D, 7A), (1A, 2D, 3B, 4A, 5A, 6D, 7B), (1A, 2D, 3B, 4A, 5A, 6D, 7C), (1A,

2D, 3B, 4A, 5B, 6A, 7A), (1A, 2D, 3B, 4A, 5B, 6A, 7B), (1A, 2D, 3B, 4A, 5B, 6A, 7C), (1A, 2D, 3B, 4A, 5B, 6  
 B, 7A), (1A, 2D, 3B, 4A, 5B, 6B, 7B), (1A, 2D, 3B, 4A, 5B, 6B, 7C), (1A, 2D, 3B, 4A, 5B, 6C, 7A), (1A, 2D,  
 3B, 4A, 5B, 6C, 7B), (1A, 2D, 3B, 4A, 5B, 6C, 7C), (1A, 2D, 3B, 4A, 5B, 6D, 7A), (1A, 2D, 3B, 4A, 5B, 6D, 7  
 B), (1A, 2D, 3B, 4A, 5B, 6D, 7C), (1A, 2D, 3B, 4B, 5A, 6A, 7A), (1A, 2D, 3B, 4B, 5A, 6A, 7B), (1A, 2D, 3B,  
 5 4B, 5A, 6A, 7C), (1A, 2D, 3B, 4B, 5A, 6B, 7A), (1A, 2D, 3B, 4B, 5A, 6B, 7B), (1A, 2D, 3B, 4B, 5A, 6B, 7C),  
 (1A, 2D, 3B, 4B, 5A, 6C, 7A), (1A, 2D, 3B, 4B, 5A, 6C, 7B), (1A, 2D, 3B, 4B, 5A, 6C, 7C), (1A, 2D, 3B, 4B,  
 5A, 6D, 7A), (1A, 2D, 3B, 4B, 5A, 6D, 7B), (1A, 2D, 3B, 4B, 5A, 6D, 7C), (1A, 2D, 3B, 4B, 5B, 6A, 7A), (1A,  
 2D, 3B, 4B, 5B, 6A, 7B), (1A, 2D, 3B, 4B, 5B, 6A, 7C), (1A, 2D, 3B, 4B, 5B, 6B, 7A), (1A, 2D, 3B, 4B, 5B, 6  
 B, 7B), (1A, 2D, 3B, 4B, 5B, 6B, 7C), (1A, 2D, 3B, 4B, 5B, 6C, 7A), (1A, 2D, 3B, 4B, 5B, 6C, 7B), (1A, 2D,  
 10 3B, 4B, 5B, 6C, 7C), (1A, 2D, 3B, 4B, 5B, 6D, 7A), (1A, 2D, 3B, 4B, 5B, 6D, 7B), (1A, 2D, 3B, 4B, 5B, 6D, 7  
 C), (1A, 2D, 3B, 4C, 5A, 6A, 7A), (1A, 2D, 3B, 4C, 5A, 6A, 7B), (1A, 2D, 3B, 4C, 5A, 6A, 7C), (1A, 2D, 3B,  
 4C, 5A, 6B, 7A), (1A, 2D, 3B, 4C, 5A, 6B, 7B), (1A, 2D, 3B, 4C, 5A, 6B, 7C), (1A, 2D, 3B, 4C, 5A, 6C, 7A),  
 (1A, 2D, 3B, 4C, 5A, 6C, 7B), (1A, 2D, 3B, 4C, 5A, 6C, 7C), (1A, 2D, 3B, 4C, 5A, 6D, 7A), (1A, 2D, 3B, 4C,  
 5A, 6D, 7B), (1A, 2D, 3B, 4C, 5A, 6D, 7C), (1A, 2D, 3B, 4C, 5B, 6A, 7A), (1A, 2D, 3B, 4C, 5B, 6A, 7B), (1A,  
 15 2D, 3B, 4C, 5B, 6A, 7C), (1A, 2D, 3B, 4C, 5B, 6B, 7A), (1A, 2D, 3B, 4C, 5B, 6B, 7B), (1A, 2D, 3B, 4C, 5B, 6  
 B, 7C), (1A, 2D, 3B, 4C, 5B, 6C, 7A), (1A, 2D, 3B, 4C, 5B, 6C, 7B), (1A, 2D, 3B, 4C, 5B, 6C, 7C), (1A, 2D,  
 3B, 4C, 5B, 6D, 7A), (1A, 2D, 3B, 4C, 5B, 6D, 7B), (1A, 2D, 3B, 4C, 5B, 6D, 7C), (1A, 2D, 3B, 4D, 5A, 6A, 7  
 A), (1A, 2D, 3B, 4D, 5A, 6A, 7B), (1A, 2D, 3B, 4D, 5A, 6A, 7C), (1A, 2D, 3B, 4D, 5A, 6B, 7A), (1A, 2D, 3B,  
 4D, 5A, 6B, 7B), (1A, 2D, 3B, 4D, 5A, 6B, 7C), (1A, 2D, 3B, 4D, 5A, 6C, 7A), (1A, 2D, 3B, 4D, 5A, 6C, 7B),  
 20 (1A, 2D, 3B, 4D, 5A, 6C, 7C), (1A, 2D, 3B, 4D, 5A, 6D, 7A), (1A, 2D, 3B, 4D, 5A, 6D, 7B), (1A, 2D, 3B, 4D,  
 5A, 6D, 7C), (1A, 2D, 3B, 4D, 5B, 6A, 7A), (1A, 2D, 3B, 4D, 5B, 6A, 7B), (1A, 2D, 3B, 4D, 5B, 6A, 7C), (1A,  
 2D, 3B, 4D, 5B, 6B, 7A), (1A, 2D, 3B, 4D, 5B, 6B, 7B), (1A, 2D, 3B, 4D, 5B, 6B, 7C), (1A, 2D, 3B, 4D, 5B, 6  
 C, 7A), (1A, 2D, 3B, 4D, 5B, 6C, 7B), (1A, 2D, 3B, 4D, 5B, 6C, 7C), (1A, 2D, 3B, 4D, 5B, 6D, 7A), (1A, 2D,  
 3B, 4D, 5B, 6D, 7B), (1A, 2D, 3B, 4D, 5B, 6D, 7C), (1A, 2D, 3B, 4E, 5A, 6A, 7A), (1A, 2D, 3B, 4E, 5A, 6A, 7  
 25 B), (1A, 2D, 3B, 4E, 5A, 6A, 7C), (1A, 2D, 3B, 4E, 5A, 6B, 7A), (1A, 2D, 3B, 4E, 5A, 6B, 7B), (1A, 2D, 3B,  
 4E, 5A, 6B, 7C), (1A, 2D, 3B, 4E, 5A, 6C, 7A), (1A, 2D, 3B, 4E, 5A, 6C, 7B), (1A, 2D, 3B, 4E, 5A, 6C, 7C),  
 (1A, 2D, 3B, 4E, 5A, 6D, 7A), (1A, 2D, 3B, 4E, 5A, 6D, 7B), (1A, 2D, 3B, 4E, 5A, 6D, 7C), (1A, 2D, 3B, 4E,

5B, 6A, 7A), (1A, 2D, 3B, 4E, 5B, 6A, 7B), (1A, 2D, 3B, 4E, 5B, 6A, 7C), (1A, 2D, 3B, 4E, 5B, 6B, 7A), (1A,  
 2D, 3B, 4E, 5B, 6B, 7B), (1A, 2D, 3B, 4E, 5B, 6B, 7C), (1A, 2D, 3B, 4E, 5B, 6C, 7A), (1A, 2D, 3B, 4E, 5B, 6  
 C, 7B), (1A, 2D, 3B, 4E, 5B, 6C, 7C), (1A, 2D, 3B, 4E, 5B, 6D, 7A), (1A, 2D, 3B, 4E, 5B, 6D, 7B), (1A, 2D,  
 3B, 4E, 5B, 6D, 7C), (1A, 2D, 3C, 4A, 5A, 6A, 7A), (1A, 2D, 3C, 4A, 5A, 6A, 7B), (1A, 2D, 3C, 4A, 5A, 6A, 7  
 5 C), (1A, 2D, 3C, 4A, 5A, 6B, 7A), (1A, 2D, 3C, 4A, 5A, 6B, 7B), (1A, 2D, 3C, 4A, 5A, 6B, 7C), (1A, 2D, 3C,  
 4A, 5A, 6C, 7A), (1A, 2D, 3C, 4A, 5A, 6C, 7B), (1A, 2D, 3C, 4A, 5A, 6C, 7C), (1A, 2D, 3C, 4A, 5A, 6D, 7A),  
 (1A, 2D, 3C, 4A, 5A, 6D, 7B), (1A, 2D, 3C, 4A, 5A, 6D, 7C), (1A, 2D, 3C, 4A, 5B, 6A, 7A), (1A, 2D, 3C, 4A,  
 5B, 6A, 7B), (1A, 2D, 3C, 4A, 5B, 6A, 7C), (1A, 2D, 3C, 4A, 5B, 6B, 7A), (1A, 2D, 3C, 4A, 5B, 6B, 7B), (1A,  
 2D, 3C, 4A, 5B, 6B, 7C), (1A, 2D, 3C, 4A, 5B, 6C, 7A), (1A, 2D, 3C, 4A, 5B, 6C, 7B), (1A, 2D, 3C, 4A, 5B, 6  
 10 C, 7C), (1A, 2D, 3C, 4A, 5B, 6D, 7A), (1A, 2D, 3C, 4A, 5B, 6D, 7B), (1A, 2D, 3C, 4A, 5B, 6D, 7C), (1A, 2D,  
 3C, 4B, 5A, 6A, 7A), (1A, 2D, 3C, 4B, 5A, 6A, 7B), (1A, 2D, 3C, 4B, 5A, 6A, 7C), (1A, 2D, 3C, 4B, 5A, 6B, 7  
 A), (1A, 2D, 3C, 4B, 5A, 6B, 7B), (1A, 2D, 3C, 4B, 5A, 6B, 7C), (1A, 2D, 3C, 4B, 5A, 6C, 7A), (1A, 2D, 3C,  
 4B, 5A, 6C, 7B), (1A, 2D, 3C, 4B, 5A, 6C, 7C), (1A, 2D, 3C, 4B, 5A, 6D, 7A), (1A, 2D, 3C, 4B, 5A, 6D, 7B),  
 (1A, 2D, 3C, 4B, 5A, 6D, 7C), (1A, 2D, 3C, 4B, 5B, 6A, 7A), (1A, 2D, 3C, 4B, 5B, 6A, 7B), (1A, 2D, 3C, 4B,  
 15 5B, 6A, 7C), (1A, 2D, 3C, 4B, 5B, 6B, 7A), (1A, 2D, 3C, 4B, 5B, 6B, 7B), (1A, 2D, 3C, 4B, 5B, 6B, 7C), (1A,  
 2D, 3C, 4B, 5B, 6C, 7A), (1A, 2D, 3C, 4B, 5B, 6C, 7B), (1A, 2D, 3C, 4B, 5B, 6C, 7C), (1A, 2D, 3C, 4B, 5B, 6  
 D, 7A), (1A, 2D, 3C, 4B, 5B, 6D, 7B), (1A, 2D, 3C, 4B, 5B, 6D, 7C), (1A, 2D, 3C, 4C, 5A, 6A, 7A), (1A, 2D,  
 3C, 4C, 5A, 6A, 7B), (1A, 2D, 3C, 4C, 5A, 6A, 7C), (1A, 2D, 3C, 4C, 5A, 6B, 7A), (1A, 2D, 3C, 4C, 5A, 6B, 7  
 B), (1A, 2D, 3C, 4C, 5A, 6B, 7C), (1A, 2D, 3C, 4C, 5A, 6C, 7A), (1A, 2D, 3C, 4C, 5A, 6C, 7B), (1A, 2D, 3C,  
 20 4C, 5A, 6C, 7C), (1A, 2D, 3C, 4C, 5A, 6D, 7A), (1A, 2D, 3C, 4C, 5A, 6D, 7B), (1A, 2D, 3C, 4C, 5A, 6D, 7C),  
 (1A, 2D, 3C, 4C, 5B, 6A, 7A), (1A, 2D, 3C, 4C, 5B, 6A, 7B), (1A, 2D, 3C, 4C, 5B, 6A, 7C), (1A, 2D, 3C, 4C,  
 5B, 6B, 7A), (1A, 2D, 3C, 4C, 5B, 6B, 7B), (1A, 2D, 3C, 4C, 5B, 6B, 7C), (1A, 2D, 3C, 4C, 5B, 6C, 7A), (1A,  
 2D, 3C, 4C, 5B, 6C, 7B), (1A, 2D, 3C, 4C, 5B, 6C, 7C), (1A, 2D, 3C, 4C, 5B, 6D, 7A), (1A, 2D, 3C, 4C, 5B, 6  
 D, 7B), (1A, 2D, 3C, 4C, 5B, 6D, 7C), (1A, 2D, 3C, 4D, 5A, 6A, 7A), (1A, 2D, 3C, 4D, 5A, 6A, 7B), (1A, 2D,  
 25 3C, 4D, 5A, 6A, 7C), (1A, 2D, 3C, 4D, 5A, 6B, 7A), (1A, 2D, 3C, 4D, 5A, 6B, 7B), (1A, 2D, 3C, 4D, 5A, 6B, 7  
 C), (1A, 2D, 3C, 4D, 5A, 6C, 7A), (1A, 2D, 3C, 4D, 5A, 6C, 7B), (1A, 2D, 3C, 4D, 5A, 6C, 7C), (1A, 2D, 3C,  
 4D, 5A, 6D, 7A), (1A, 2D, 3C, 4D, 5A, 6D, 7B), (1A, 2D, 3C, 4D, 5A, 6D, 7C), (1A, 2D, 3C, 4D, 5B, 6A, 7A),

(1A, 2D, 3C, 4D, 5B, 6A, 7B), (1A, 2D, 3C, 4D, 5B, 6A, 7C), (1A, 2D, 3C, 4D, 5B, 6B, 7A), (1A, 2D, 3C, 4D,  
 5B, 6B, 7B), (1A, 2D, 3C, 4D, 5B, 6B, 7C), (1A, 2D, 3C, 4D, 5B, 6C, 7A), (1A, 2D, 3C, 4D, 5B, 6C, 7B), (1A,  
 2D, 3C, 4D, 5B, 6C, 7C), (1A, 2D, 3C, 4D, 5B, 6D, 7A), (1A, 2D, 3C, 4D, 5B, 6D, 7B), (1A, 2D, 3C, 4D, 5B, 6  
 D, 7C), (1A, 2D, 3C, 4E, 5A, 6A, 7A), (1A, 2D, 3C, 4E, 5A, 6A, 7B), (1A, 2D, 3C, 4E, 5A, 6A, 7C), (1A, 2D,  
 5 3C, 4E, 5A, 6B, 7A), (1A, 2D, 3C, 4E, 5A, 6B, 7B), (1A, 2D, 3C, 4E, 5A, 6B, 7C), (1A, 2D, 3C, 4E, 5A, 6C, 7  
 A), (1A, 2D, 3C, 4E, 5A, 6C, 7B), (1A, 2D, 3C, 4E, 5A, 6C, 7C), (1A, 2D, 3C, 4E, 5A, 6D, 7A), (1A, 2D, 3C,  
 4E, 5A, 6D, 7B), (1A, 2D, 3C, 4E, 5A, 6D, 7C), (1A, 2D, 3C, 4E, 5B, 6A, 7A), (1A, 2D, 3C, 4E, 5B, 6A, 7B),  
 (1A, 2D, 3C, 4E, 5B, 6A, 7C), (1A, 2D, 3C, 4E, 5B, 6B, 7A), (1A, 2D, 3C, 4E, 5B, 6B, 7B), (1A, 2D, 3C, 4E,  
 5B, 6B, 7C), (1A, 2D, 3C, 4E, 5B, 6C, 7A), (1A, 2D, 3C, 4E, 5B, 6C, 7B), (1A, 2D, 3C, 4E, 5B, 6C, 7C), (1A,  
 10 2D, 3C, 4E, 5B, 6D, 7A), (1A, 2D, 3C, 4E, 5B, 6D, 7B), (1A, 2D, 3C, 4E, 5B, 6D, 7C), (1A, 2D, 3D, 4A, 5A, 6  
 A, 7A), (1A, 2D, 3D, 4A, 5A, 6A, 7B), (1A, 2D, 3D, 4A, 5A, 6A, 7C), (1A, 2D, 3D, 4A, 5A, 6B, 7A), (1A, 2D,  
 3D, 4A, 5A, 6B, 7B), (1A, 2D, 3D, 4A, 5A, 6B, 7C), (1A, 2D, 3D, 4A, 5A, 6C, 7A), (1A, 2D, 3D, 4A, 5A, 6C, 7  
 B), (1A, 2D, 3D, 4A, 5A, 6C, 7C), (1A, 2D, 3D, 4A, 5A, 6D, 7A), (1A, 2D, 3D, 4A, 5A, 6D, 7B), (1A, 2D, 3D,  
 4A, 5A, 6D, 7C), (1A, 2D, 3D, 4A, 5B, 6A, 7A), (1A, 2D, 3D, 4A, 5B, 6A, 7B), (1A, 2D, 3D, 4A, 5B, 6A, 7C),  
 15 (1A, 2D, 3D, 4A, 5B, 6B, 7A), (1A, 2D, 3D, 4A, 5B, 6B, 7B), (1A, 2D, 3D, 4A, 5B, 6B, 7C), (1A, 2D, 3D, 4A,  
 5B, 6C, 7A), (1A, 2D, 3D, 4A, 5B, 6C, 7B), (1A, 2D, 3D, 4A, 5B, 6C, 7C), (1A, 2D, 3D, 4A, 5B, 6D, 7A), (1A,  
 2D, 3D, 4A, 5B, 6D, 7B), (1A, 2D, 3D, 4A, 5B, 6D, 7C), (1A, 2D, 3D, 4B, 5A, 6A, 7A), (1A, 2D, 3D, 4B, 5A, 6  
 A, 7B), (1A, 2D, 3D, 4B, 5A, 6A, 7C), (1A, 2D, 3D, 4B, 5A, 6B, 7A), (1A, 2D, 3D, 4B, 5A, 6B, 7B), (1A, 2D,  
 3D, 4B, 5A, 6B, 7C), (1A, 2D, 3D, 4B, 5A, 6C, 7A), (1A, 2D, 3D, 4B, 5A, 6C, 7B), (1A, 2D, 3D, 4B, 5A, 6C, 7  
 20 C), (1A, 2D, 3D, 4B, 5A, 6D, 7A), (1A, 2D, 3D, 4B, 5A, 6D, 7B), (1A, 2D, 3D, 4B, 5A, 6D, 7C), (1A, 2D, 3D,  
 4B, 5B, 6A, 7A), (1A, 2D, 3D, 4B, 5B, 6A, 7B), (1A, 2D, 3D, 4B, 5B, 6A, 7C), (1A, 2D, 3D, 4B, 5B, 6B, 7A),  
 (1A, 2D, 3D, 4B, 5B, 6B, 7B), (1A, 2D, 3D, 4B, 5B, 6B, 7C), (1A, 2D, 3D, 4B, 5B, 6C, 7A), (1A, 2D, 3D, 4B,  
 5B, 6C, 7B), (1A, 2D, 3D, 4B, 5B, 6C, 7C), (1A, 2D, 3D, 4B, 5B, 6D, 7A), (1A, 2D, 3D, 4B, 5B, 6D, 7B), (1A,  
 2D, 3D, 4B, 5B, 6D, 7C), (1A, 2D, 3D, 4C, 5A, 6A, 7A), (1A, 2D, 3D, 4C, 5A, 6A, 7B), (1A, 2D, 3D, 4C, 5A, 6  
 25 A, 7C), (1A, 2D, 3D, 4C, 5A, 6B, 7A), (1A, 2D, 3D, 4C, 5A, 6B, 7B), (1A, 2D, 3D, 4C, 5A, 6B, 7C), (1A, 2D,  
 3D, 4C, 5A, 6C, 7A), (1A, 2D, 3D, 4C, 5A, 6C, 7B), (1A, 2D, 3D, 4C, 5A, 6C, 7C), (1A, 2D, 3D, 4C, 5A, 6D, 7  
 A), (1A, 2D, 3D, 4C, 5A, 6D, 7B), (1A, 2D, 3D, 4C, 5A, 6D, 7C), (1A, 2D, 3D, 4C, 5B, 6A, 7A), (1A, 2D, 3D,

4C, 5B, 6A, 7B), (1A, 2D, 3D, 4C, 5B, 6A, 7C), (1A, 2D, 3D, 4C, 5B, 6B, 7A), (1A, 2D, 3D, 4C, 5B, 6B, 7B),  
 (1A, 2D, 3D, 4C, 5B, 6B, 7C), (1A, 2D, 3D, 4C, 5B, 6C, 7A), (1A, 2D, 3D, 4C, 5B, 6C, 7B), (1A, 2D, 3D, 4C,  
 5B, 6C, 7C), (1A, 2D, 3D, 4C, 5B, 6D, 7A), (1A, 2D, 3D, 4C, 5B, 6D, 7B), (1A, 2D, 3D, 4C, 5B, 6D, 7C), (1A,  
 2D, 3D, 4D, 5A, 6A, 7A), (1A, 2D, 3D, 4D, 5A, 6A, 7B), (1A, 2D, 3D, 4D, 5A, 6A, 7C), (1A, 2D, 3D, 4D, 5A, 6  
 5 B, 7A), (1A, 2D, 3D, 4D, 5A, 6B, 7B), (1A, 2D, 3D, 4D, 5A, 6B, 7C), (1A, 2D, 3D, 4D, 5A, 6C, 7A), (1A, 2D,  
 3D, 4D, 5A, 6C, 7B), (1A, 2D, 3D, 4D, 5A, 6C, 7C), (1A, 2D, 3D, 4D, 5A, 6D, 7A), (1A, 2D, 3D, 4D, 5A, 6D, 7  
 B), (1A, 2D, 3D, 4D, 5A, 6D, 7C), (1A, 2D, 3D, 4D, 5B, 6A, 7A), (1A, 2D, 3D, 4D, 5B, 6A, 7B), (1A, 2D, 3D,  
 4D, 5B, 6A, 7C), (1A, 2D, 3D, 4D, 5B, 6B, 7A), (1A, 2D, 3D, 4D, 5B, 6B, 7B), (1A, 2D, 3D, 4D, 5B, 6B, 7C),  
 (1A, 2D, 3D, 4D, 5B, 6C, 7A), (1A, 2D, 3D, 4D, 5B, 6C, 7B), (1A, 2D, 3D, 4D, 5B, 6C, 7C), (1A, 2D, 3D, 4D,  
 10 5B, 6D, 7A), (1A, 2D, 3D, 4D, 5B, 6D, 7B), (1A, 2D, 3D, 4D, 5B, 6D, 7C), (1A, 2D, 3D, 4E, 5A, 6A, 7A), (1A,  
 2D, 3D, 4E, 5A, 6A, 7B), (1A, 2D, 3D, 4E, 5A, 6A, 7C), (1A, 2D, 3D, 4E, 5A, 6B, 7A), (1A, 2D, 3D, 4E, 5A, 6  
 B, 7B), (1A, 2D, 3D, 4E, 5A, 6B, 7C), (1A, 2D, 3D, 4E, 5A, 6C, 7A), (1A, 2D, 3D, 4E, 5A, 6C, 7B), (1A, 2D,  
 3D, 4E, 5A, 6C, 7C), (1A, 2D, 3D, 4E, 5A, 6D, 7A), (1A, 2D, 3D, 4E, 5A, 6D, 7B), (1A, 2D, 3D, 4E, 5A, 6D, 7  
 C), (1A, 2D, 3D, 4E, 5B, 6A, 7A), (1A, 2D, 3D, 4E, 5B, 6A, 7B), (1A, 2D, 3D, 4E, 5B, 6A, 7C), (1A, 2D, 3D,  
 15 4E, 5B, 6B, 7A), (1A, 2D, 3D, 4E, 5B, 6B, 7B), (1A, 2D, 3D, 4E, 5B, 6B, 7C), (1A, 2D, 3D, 4E, 5B, 6C, 7A),  
 (1A, 2D, 3D, 4E, 5B, 6C, 7B), (1A, 2D, 3D, 4E, 5B, 6C, 7C), (1A, 2D, 3D, 4E, 5B, 6D, 7A), (1A, 2D, 3D, 4E,  
 5B, 6D, 7B), (1A, 2D, 3D, 4E, 5B, 6D, 7C), (1A, 2D, 3E, 4A, 5A, 6A, 7A), (1A, 2D, 3E, 4A, 5A, 6A, 7B), (1A,  
 2D, 3E, 4A, 5A, 6A, 7C), (1A, 2D, 3E, 4A, 5A, 6B, 7A), (1A, 2D, 3E, 4A, 5A, 6B, 7B), (1A, 2D, 3E, 4A, 5A, 6  
 B, 7C), (1A, 2D, 3E, 4A, 5A, 6C, 7A), (1A, 2D, 3E, 4A, 5A, 6C, 7B), (1A, 2D, 3E, 4A, 5A, 6C, 7C), (1A, 2D,  
 20 3E, 4A, 5A, 6D, 7A), (1A, 2D, 3E, 4A, 5A, 6D, 7B), (1A, 2D, 3E, 4A, 5A, 6D, 7C), (1A, 2D, 3E, 4A, 5B, 6A, 7  
 A), (1A, 2D, 3E, 4A, 5B, 6A, 7B), (1A, 2D, 3E, 4A, 5B, 6A, 7C), (1A, 2D, 3E, 4A, 5B, 6B, 7A), (1A, 2D, 3E,  
 4A, 5B, 6B, 7B), (1A, 2D, 3E, 4A, 5B, 6B, 7C), (1A, 2D, 3E, 4A, 5B, 6C, 7A), (1A, 2D, 3E, 4A, 5B, 6C, 7B),  
 (1A, 2D, 3E, 4A, 5B, 6C, 7C), (1A, 2D, 3E, 4A, 5B, 6D, 7A), (1A, 2D, 3E, 4A, 5B, 6D, 7B), (1A, 2D, 3E, 4A,  
 5B, 6D, 7C), (1A, 2D, 3E, 4B, 5A, 6A, 7A), (1A, 2D, 3E, 4B, 5A, 6A, 7B), (1A, 2D, 3E, 4B, 5A, 6A, 7C), (1A,  
 25 2D, 3E, 4B, 5A, 6B, 7A), (1A, 2D, 3E, 4B, 5A, 6B, 7B), (1A, 2D, 3E, 4B, 5A, 6B, 7C), (1A, 2D, 3E, 4B, 5A, 6  
 C, 7A), (1A, 2D, 3E, 4B, 5A, 6C, 7B), (1A, 2D, 3E, 4B, 5A, 6C, 7C), (1A, 2D, 3E, 4B, 5A, 6D, 7A), (1A, 2D,  
 3E, 4B, 5A, 6D, 7B), (1A, 2D, 3E, 4B, 5A, 6D, 7C), (1A, 2D, 3E, 4B, 5B, 6A, 7A), (1A, 2D, 3E, 4B, 5B, 6A, 7

B), (1A, 2D, 3E, 4B, 5B, 6A, 7C), (1A, 2D, 3E, 4B, 5B, 6B, 7A), (1A, 2D, 3E, 4B, 5B, 6B, 7B), (1A, 2D, 3E,  
 4B, 5B, 6B, 7C), (1A, 2D, 3E, 4B, 5B, 6C, 7A), (1A, 2D, 3E, 4B, 5B, 6C, 7B), (1A, 2D, 3E, 4B, 5B, 6C, 7C),  
 (1A, 2D, 3E, 4B, 5B, 6D, 7A), (1A, 2D, 3E, 4B, 5B, 6D, 7B), (1A, 2D, 3E, 4B, 5B, 6D, 7C), (1A, 2D, 3E, 4C,  
 5A, 6A, 7A), (1A, 2D, 3E, 4C, 5A, 6A, 7B), (1A, 2D, 3E, 4C, 5A, 6A, 7C), (1A, 2D, 3E, 4C, 5A, 6B, 7A), (1A,  
 5 2D, 3E, 4C, 5A, 6B, 7B), (1A, 2D, 3E, 4C, 5A, 6B, 7C), (1A, 2D, 3E, 4C, 5A, 6C, 7A), (1A, 2D, 3E, 4C, 5A, 6  
 C, 7B), (1A, 2D, 3E, 4C, 5A, 6C, 7C), (1A, 2D, 3E, 4C, 5A, 6D, 7A), (1A, 2D, 3E, 4C, 5A, 6D, 7B), (1A, 2D,  
 3E, 4C, 5A, 6D, 7C), (1A, 2D, 3E, 4C, 5B, 6A, 7A), (1A, 2D, 3E, 4C, 5B, 6A, 7B), (1A, 2D, 3E, 4C, 5B, 6A, 7  
 C), (1A, 2D, 3E, 4C, 5B, 6B, 7A), (1A, 2D, 3E, 4C, 5B, 6B, 7B), (1A, 2D, 3E, 4C, 5B, 6B, 7C), (1A, 2D, 3E,  
 4C, 5B, 6C, 7A), (1A, 2D, 3E, 4C, 5B, 6C, 7B), (1A, 2D, 3E, 4C, 5B, 6C, 7C), (1A, 2D, 3E, 4C, 5B, 6D, 7A),  
 10 (1A, 2D, 3E, 4C, 5B, 6D, 7B), (1A, 2D, 3E, 4C, 5B, 6D, 7C), (1A, 2D, 3E, 4D, 5A, 6A, 7A), (1A, 2D, 3E, 4D,  
 5A, 6A, 7B), (1A, 2D, 3E, 4D, 5A, 6A, 7C), (1A, 2D, 3E, 4D, 5A, 6B, 7A), (1A, 2D, 3E, 4D, 5A, 6B, 7B), (1A,  
 2D, 3E, 4D, 5A, 6B, 7C), (1A, 2D, 3E, 4D, 5A, 6C, 7A), (1A, 2D, 3E, 4D, 5A, 6C, 7B), (1A, 2D, 3E, 4D, 5A, 6  
 C, 7C), (1A, 2D, 3E, 4D, 5A, 6D, 7A), (1A, 2D, 3E, 4D, 5A, 6D, 7B), (1A, 2D, 3E, 4D, 5A, 6D, 7C), (1A, 2D,  
 3E, 4D, 5B, 6A, 7A), (1A, 2D, 3E, 4D, 5B, 6A, 7B), (1A, 2D, 3E, 4D, 5B, 6A, 7C), (1A, 2D, 3E, 4D, 5B, 6B, 7  
 15 A), (1A, 2D, 3E, 4D, 5B, 6B, 7B), (1A, 2D, 3E, 4D, 5B, 6B, 7C), (1A, 2D, 3E, 4D, 5B, 6C, 7A), (1A, 2D, 3E,  
 4D, 5B, 6C, 7B), (1A, 2D, 3E, 4D, 5B, 6C, 7C), (1A, 2D, 3E, 4D, 5B, 6D, 7A), (1A, 2D, 3E, 4D, 5B, 6D, 7B),  
 (1A, 2D, 3E, 4D, 5B, 6D, 7C), (1A, 2D, 3E, 4E, 5A, 6A, 7A), (1A, 2D, 3E, 4E, 5A, 6A, 7B), (1A, 2D, 3E, 4E,  
 5A, 6A, 7C), (1A, 2D, 3E, 4E, 5A, 6B, 7A), (1A, 2D, 3E, 4E, 5A, 6B, 7B), (1A, 2D, 3E, 4E, 5A, 6B, 7C), (1A,  
 2D, 3E, 4E, 5A, 6C, 7A), (1A, 2D, 3E, 4E, 5A, 6C, 7B), (1A, 2D, 3E, 4E, 5A, 6C, 7C), (1A, 2D, 3E, 4E, 5A, 6  
 20 D, 7A), (1A, 2D, 3E, 4E, 5A, 6D, 7B), (1A, 2D, 3E, 4E, 5A, 6D, 7C), (1A, 2D, 3E, 4E, 5B, 6A, 7A), (1A, 2D,  
 3E, 4E, 5B, 6A, 7B), (1A, 2D, 3E, 4E, 5B, 6A, 7C), (1A, 2D, 3E, 4E, 5B, 6B, 7A), (1A, 2D, 3E, 4E, 5B, 6B, 7  
 B), (1A, 2D, 3E, 4E, 5B, 6B, 7C), (1A, 2D, 3E, 4E, 5B, 6C, 7A), (1A, 2D, 3E, 4E, 5B, 6C, 7B), (1A, 2D, 3E,  
 4E, 5B, 6C, 7C), (1A, 2D, 3E, 4E, 5B, 6D, 7A), (1A, 2D, 3E, 4E, 5B, 6D, 7B), (1A, 2D, 3E, 4E, 5B, 6D, 7C),  
 (1A, 2E, 3A, 4A, 5A, 6A, 7A), (1A, 2E, 3A, 4A, 5A, 6A, 7B), (1A, 2E, 3A, 4A, 5A, 6A, 7C), (1A, 2E, 3A, 4A,  
 25 5A, 6B, 7A), (1A, 2E, 3A, 4A, 5A, 6B, 7B), (1A, 2E, 3A, 4A, 5A, 6B, 7C), (1A, 2E, 3A, 4A, 5A, 6C, 7A), (1A,  
 2E, 3A, 4A, 5A, 6C, 7B), (1A, 2E, 3A, 4A, 5A, 6C, 7C), (1A, 2E, 3A, 4A, 5A, 6D, 7A), (1A, 2E, 3A, 4A, 5A, 6  
 D, 7B), (1A, 2E, 3A, 4A, 5A, 6D, 7C), (1A, 2E, 3A, 4A, 5B, 6A, 7A), (1A, 2E, 3A, 4A, 5B, 6A, 7B), (1A, 2E,

[illegible]

A, 7C), (1A, 2E, 3A, 4E, 5B, 6B, 7A), (1A, 2E, 3A, 4E, 5B, 6B, 7B), (1A, 2E, 3A, 4E, 5B, 6B, 7C), (1A, 2E,  
 3A, 4E, 5B, 6C, 7A), (1A, 2E, 3A, 4E, 5B, 6C, 7B), (1A, 2E, 3A, 4E, 5B, 6C, 7C), (1A, 2E, 3A, 4E, 5B, 6D, 7  
 A), (1A, 2E, 3A, 4E, 5B, 6D, 7B), (1A, 2E, 3A, 4E, 5B, 6D, 7C), (1A, 2E, 3B, 4A, 5A, 6A, 7A), (1A, 2E, 3B,  
 4A, 5A, 6A, 7B), (1A, 2E, 3B, 4A, 5A, 6A, 7C), (1A, 2E, 3B, 4A, 5A, 6B, 7A), (1A, 2E, 3B, 4A, 5A, 6B, 7B),  
 5 (1A, 2E, 3B, 4A, 5A, 6B, 7C), (1A, 2E, 3B, 4A, 5A, 6C, 7A), (1A, 2E, 3B, 4A, 5A, 6C, 7B), (1A, 2E, 3B, 4A,  
 5A, 6C, 7C), (1A, 2E, 3B, 4A, 5A, 6D, 7A), (1A, 2E, 3B, 4A, 5A, 6D, 7B), (1A, 2E, 3B, 4A, 5A, 6D, 7C), (1A,  
 2E, 3B, 4A, 5B, 6A, 7A), (1A, 2E, 3B, 4A, 5B, 6A, 7B), (1A, 2E, 3B, 4A, 5B, 6A, 7C), (1A, 2E, 3B, 4A, 5B, 6  
 B, 7A), (1A, 2E, 3B, 4A, 5B, 6B, 7B), (1A, 2E, 3B, 4A, 5B, 6B, 7C), (1A, 2E, 3B, 4A, 5B, 6C, 7A), (1A, 2E,  
 3B, 4A, 5B, 6C, 7B), (1A, 2E, 3B, 4A, 5B, 6C, 7C), (1A, 2E, 3B, 4A, 5B, 6D, 7A), (1A, 2E, 3B, 4A, 5B, 6D, 7  
 10 B), (1A, 2E, 3B, 4A, 5B, 6D, 7C), (1A, 2E, 3B, 4B, 5A, 6A, 7A), (1A, 2E, 3B, 4B, 5A, 6A, 7B), (1A, 2E, 3B,  
 4B, 5A, 6A, 7C), (1A, 2E, 3B, 4B, 5A, 6B, 7A), (1A, 2E, 3B, 4B, 5A, 6B, 7B), (1A, 2E, 3B, 4B, 5A, 6B, 7C),  
 (1A, 2E, 3B, 4B, 5A, 6C, 7A), (1A, 2E, 3B, 4B, 5A, 6C, 7B), (1A, 2E, 3B, 4B, 5A, 6C, 7C), (1A, 2E, 3B, 4B,  
 5A, 6D, 7A), (1A, 2E, 3B, 4B, 5A, 6D, 7B), (1A, 2E, 3B, 4B, 5A, 6D, 7C), (1A, 2E, 3B, 4B, 5B, 6A, 7A), (1A,  
 2E, 3B, 4B, 5B, 6A, 7B), (1A, 2E, 3B, 4B, 5B, 6A, 7C), (1A, 2E, 3B, 4B, 5B, 6B, 7A), (1A, 2E, 3B, 4B, 5B, 6  
 15 B, 7B), (1A, 2E, 3B, 4B, 5B, 6B, 7C), (1A, 2E, 3B, 4B, 5B, 6C, 7A), (1A, 2E, 3B, 4B, 5B, 6C, 7B), (1A, 2E,  
 3B, 4B, 5B, 6C, 7C), (1A, 2E, 3B, 4B, 5B, 6D, 7A), (1A, 2E, 3B, 4B, 5B, 6D, 7B), (1A, 2E, 3B, 4B, 5B, 6D, 7  
 C), (1A, 2E, 3B, 4C, 5A, 6A, 7A), (1A, 2E, 3B, 4C, 5A, 6A, 7B), (1A, 2E, 3B, 4C, 5A, 6A, 7C), (1A, 2E, 3B,  
 4C, 5A, 6B, 7A), (1A, 2E, 3B, 4C, 5A, 6B, 7B), (1A, 2E, 3B, 4C, 5A, 6B, 7C), (1A, 2E, 3B, 4C, 5A, 6C, 7A),  
 (1A, 2E, 3B, 4C, 5A, 6C, 7B), (1A, 2E, 3B, 4C, 5A, 6C, 7C), (1A, 2E, 3B, 4C, 5A, 6D, 7A), (1A, 2E, 3B, 4C,  
 20 5A, 6D, 7B), (1A, 2E, 3B, 4C, 5A, 6D, 7C), (1A, 2E, 3B, 4C, 5B, 6A, 7A), (1A, 2E, 3B, 4C, 5B, 6A, 7B), (1A,  
 2E, 3B, 4C, 5B, 6A, 7C), (1A, 2E, 3B, 4C, 5B, 6B, 7A), (1A, 2E, 3B, 4C, 5B, 6B, 7B), (1A, 2E, 3B, 4C, 5B, 6  
 B, 7C), (1A, 2E, 3B, 4C, 5B, 6C, 7A), (1A, 2E, 3B, 4C, 5B, 6C, 7B), (1A, 2E, 3B, 4C, 5B, 6C, 7C), (1A, 2E,  
 3B, 4C, 5B, 6D, 7A), (1A, 2E, 3B, 4C, 5B, 6D, 7B), (1A, 2E, 3B, 4C, 5B, 6D, 7C), (1A, 2E, 3B, 4D, 5A, 6A, 7  
 A), (1A, 2E, 3B, 4D, 5A, 6A, 7B), (1A, 2E, 3B, 4D, 5A, 6A, 7C), (1A, 2E, 3B, 4D, 5A, 6B, 7A), (1A, 2E, 3B,  
 25 4D, 5A, 6B, 7B), (1A, 2E, 3B, 4D, 5A, 6B, 7C), (1A, 2E, 3B, 4D, 5A, 6C, 7A), (1A, 2E, 3B, 4D, 5A, 6C, 7B),  
 (1A, 2E, 3B, 4D, 5A, 6C, 7C), (1A, 2E, 3B, 4D, 5A, 6D, 7A), (1A, 2E, 3B, 4D, 5A, 6D, 7B), (1A, 2E, 3B, 4D,  
 5A, 6D, 7C), (1A, 2E, 3B, 4D, 5B, 6A, 7A), (1A, 2E, 3B, 4D, 5B, 6A, 7B), (1A, 2E, 3B, 4D, 5B, 6A, 7C), (1A,



2E, 3B, 4D, 5B, 6B, 7A), (1A, 2E, 3B, 4D, 5B, 6B, 7B), (1A, 2E, 3B, 4D, 5B, 6B, 7C), (1A, 2E, 3B, 4D, 5B, 6  
 C, 7A), (1A, 2E, 3B, 4D, 5B, 6C, 7B), (1A, 2E, 3B, 4D, 5B, 6C, 7C), (1A, 2E, 3B, 4D, 5B, 6D, 7A), (1A, 2E,  
 3B, 4D, 5B, 6D, 7B), (1A, 2E, 3B, 4D, 5B, 6D, 7C), (1A, 2E, 3B, 4E, 5A, 6A, 7A), (1A, 2E, 3B, 4E, 5A, 6A, 7  
 B), (1A, 2E, 3B, 4E, 5A, 6A, 7C), (1A, 2E, 3B, 4E, 5A, 6B, 7A), (1A, 2E, 3B, 4E, 5A, 6B, 7B), (1A, 2E, 3B,  
 5 4E, 5A, 6B, 7C), (1A, 2E, 3B, 4E, 5A, 6C, 7A), (1A, 2E, 3B, 4E, 5A, 6C, 7B), (1A, 2E, 3B, 4E, 5A, 6C, 7C),  
 (1A, 2E, 3B, 4E, 5A, 6D, 7A), (1A, 2E, 3B, 4E, 5A, 6D, 7B), (1A, 2E, 3B, 4E, 5A, 6D, 7C), (1A, 2E, 3B, 4E,  
 5B, 6A, 7A), (1A, 2E, 3B, 4E, 5B, 6A, 7B), (1A, 2E, 3B, 4E, 5B, 6A, 7C), (1A, 2E, 3B, 4E, 5B, 6B, 7A), (1A,  
 2E, 3B, 4E, 5B, 6B, 7B), (1A, 2E, 3B, 4E, 5B, 6B, 7C), (1A, 2E, 3B, 4E, 5B, 6C, 7A), (1A, 2E, 3B, 4E, 5B, 6  
 C, 7B), (1A, 2E, 3B, 4E, 5B, 6C, 7C), (1A, 2E, 3B, 4E, 5B, 6D, 7A), (1A, 2E, 3B, 4E, 5B, 6D, 7B), (1A, 2E,  
 10 3B, 4E, 5B, 6D, 7C), (1A, 2E, 3C, 4A, 5A, 6A, 7A), (1A, 2E, 3C, 4A, 5A, 6A, 7B), (1A, 2E, 3C, 4A, 5A, 6A, 7  
 C), (1A, 2E, 3C, 4A, 5A, 6B, 7A), (1A, 2E, 3C, 4A, 5A, 6B, 7B), (1A, 2E, 3C, 4A, 5A, 6B, 7C), (1A, 2E, 3C,  
 4A, 5A, 6C, 7A), (1A, 2E, 3C, 4A, 5A, 6C, 7B), (1A, 2E, 3C, 4A, 5A, 6C, 7C), (1A, 2E, 3C, 4A, 5A, 6D, 7A),  
 (1A, 2E, 3C, 4A, 5A, 6D, 7B), (1A, 2E, 3C, 4A, 5A, 6D, 7C), (1A, 2E, 3C, 4A, 5B, 6A, 7A), (1A, 2E, 3C, 4A,  
 5B, 6A, 7B), (1A, 2E, 3C, 4A, 5B, 6A, 7C), (1A, 2E, 3C, 4A, 5B, 6B, 7A), (1A, 2E, 3C, 4A, 5B, 6B, 7B), (1A,  
 15 2E, 3C, 4A, 5B, 6B, 7C), (1A, 2E, 3C, 4A, 5B, 6C, 7A), (1A, 2E, 3C, 4A, 5B, 6C, 7B), (1A, 2E, 3C, 4A, 5B, 6  
 C, 7C), (1A, 2E, 3C, 4A, 5B, 6D, 7A), (1A, 2E, 3C, 4A, 5B, 6D, 7B), (1A, 2E, 3C, 4A, 5B, 6D, 7C), (1A, 2E,  
 3C, 4B, 5A, 6A, 7A), (1A, 2E, 3C, 4B, 5A, 6A, 7B), (1A, 2E, 3C, 4B, 5A, 6A, 7C), (1A, 2E, 3C, 4B, 5A, 6B, 7  
 A), (1A, 2E, 3C, 4B, 5A, 6B, 7B), (1A, 2E, 3C, 4B, 5A, 6B, 7C), (1A, 2E, 3C, 4B, 5A, 6C, 7A), (1A, 2E, 3C,  
 4B, 5A, 6C, 7B), (1A, 2E, 3C, 4B, 5A, 6C, 7C), (1A, 2E, 3C, 4B, 5A, 6D, 7A), (1A, 2E, 3C, 4B, 5A, 6D, 7B),  
 20 (1A, 2E, 3C, 4B, 5A, 6D, 7C), (1A, 2E, 3C, 4B, 5B, 6A, 7A), (1A, 2E, 3C, 4B, 5B, 6A, 7B), (1A, 2E, 3C, 4B,  
 5B, 6A, 7C), (1A, 2E, 3C, 4B, 5B, 6B, 7A), (1A, 2E, 3C, 4B, 5B, 6B, 7B), (1A, 2E, 3C, 4B, 5B, 6B, 7C), (1A,  
 2E, 3C, 4B, 5B, 6C, 7A), (1A, 2E, 3C, 4B, 5B, 6C, 7B), (1A, 2E, 3C, 4B, 5B, 6C, 7C), (1A, 2E, 3C, 4B, 5B, 6  
 D, 7A), (1A, 2E, 3C, 4B, 5B, 6D, 7B), (1A, 2E, 3C, 4B, 5B, 6D, 7C), (1A, 2E, 3C, 4C, 5A, 6A, 7A), (1A, 2E,  
 3C, 4C, 5A, 6A, 7B), (1A, 2E, 3C, 4C, 5A, 6A, 7C), (1A, 2E, 3C, 4C, 5A, 6B, 7A), (1A, 2E, 3C, 4C, 5A, 6B, 7  
 25 B), (1A, 2E, 3C, 4C, 5A, 6B, 7C), (1A, 2E, 3C, 4C, 5A, 6C, 7A), (1A, 2E, 3C, 4C, 5A, 6C, 7B), (1A, 2E, 3C,  
 4C, 5A, 6C, 7C), (1A, 2E, 3C, 4C, 5A, 6D, 7A), (1A, 2E, 3C, 4C, 5A, 6D, 7B), (1A, 2E, 3C, 4C, 5A, 6D, 7C),  
 (1A, 2E, 3C, 4C, 5B, 6A, 7A), (1A, 2E, 3C, 4C, 5B, 6A, 7B), (1A, 2E, 3C, 4C, 5B, 6A, 7C), (1A, 2E, 3C, 4C,

5B, 6B, 7A), (1A, 2E, 3C, 4C, 5B, 6B, 7B), (1A, 2E, 3C, 4C, 5B, 6B, 7C), (1A, 2E, 3C, 4C, 5B, 6C, 7A), (1A,  
 2E, 3C, 4C, 5B, 6C, 7B), (1A, 2E, 3C, 4C, 5B, 6C, 7C), (1A, 2E, 3C, 4C, 5B, 6D, 7A), (1A, 2E, 3C, 4C, 5B, 6  
 D, 7B), (1A, 2E, 3C, 4C, 5B, 6D, 7C), (1A, 2E, 3C, 4D, 5A, 6A, 7A), (1A, 2E, 3C, 4D, 5A, 6A, 7B), (1A, 2E,  
 3C, 4D, 5A, 6A, 7C), (1A, 2E, 3C, 4D, 5A, 6B, 7A), (1A, 2E, 3C, 4D, 5A, 6B, 7B), (1A, 2E, 3C, 4D, 5A, 6B, 7  
 5 C), (1A, 2E, 3C, 4D, 5A, 6C, 7A), (1A, 2E, 3C, 4D, 5A, 6C, 7B), (1A, 2E, 3C, 4D, 5A, 6C, 7C), (1A, 2E, 3C,  
 4D, 5A, 6D, 7A), (1A, 2E, 3C, 4D, 5A, 6D, 7B), (1A, 2E, 3C, 4D, 5A, 6D, 7C), (1A, 2E, 3C, 4D, 5B, 6A, 7A),  
 (1A, 2E, 3C, 4D, 5B, 6A, 7B), (1A, 2E, 3C, 4D, 5B, 6A, 7C), (1A, 2E, 3C, 4D, 5B, 6B, 7A), (1A, 2E, 3C, 4D,  
 5B, 6B, 7B), (1A, 2E, 3C, 4D, 5B, 6B, 7C), (1A, 2E, 3C, 4D, 5B, 6C, 7A), (1A, 2E, 3C, 4D, 5B, 6C, 7B), (1A,  
 2E, 3C, 4D, 5B, 6C, 7C), (1A, 2E, 3C, 4D, 5B, 6D, 7A), (1A, 2E, 3C, 4D, 5B, 6D, 7B), (1A, 2E, 3C, 4D, 5B, 6  
 10 D, 7C), (1A, 2E, 3C, 4E, 5A, 6A, 7A), (1A, 2E, 3C, 4E, 5A, 6A, 7B), (1A, 2E, 3C, 4E, 5A, 6A, 7C), (1A, 2E,  
 3C, 4E, 5A, 6B, 7A), (1A, 2E, 3C, 4E, 5A, 6B, 7B), (1A, 2E, 3C, 4E, 5A, 6B, 7C), (1A, 2E, 3C, 4E, 5A, 6C, 7  
 A), (1A, 2E, 3C, 4E, 5A, 6C, 7B), (1A, 2E, 3C, 4E, 5A, 6C, 7C), (1A, 2E, 3C, 4E, 5A, 6D, 7A), (1A, 2E, 3C,  
 4E, 5A, 6D, 7B), (1A, 2E, 3C, 4E, 5A, 6D, 7C), (1A, 2E, 3C, 4E, 5B, 6A, 7A), (1A, 2E, 3C, 4E, 5B, 6A, 7B),  
 (1A, 2E, 3C, 4E, 5B, 6A, 7C), (1A, 2E, 3C, 4E, 5B, 6B, 7A), (1A, 2E, 3C, 4E, 5B, 6B, 7B), (1A, 2E, 3C, 4E,  
 15 5B, 6B, 7C), (1A, 2E, 3C, 4E, 5B, 6C, 7A), (1A, 2E, 3C, 4E, 5B, 6C, 7B), (1A, 2E, 3C, 4E, 5B, 6C, 7C), (1A,  
 2E, 3C, 4E, 5B, 6D, 7A), (1A, 2E, 3C, 4E, 5B, 6D, 7B), (1A, 2E, 3C, 4E, 5B, 6D, 7C), (1A, 2E, 3D, 4A, 5A, 6  
 A, 7A), (1A, 2E, 3D, 4A, 5A, 6A, 7B), (1A, 2E, 3D, 4A, 5A, 6A, 7C), (1A, 2E, 3D, 4A, 5A, 6B, 7A), (1A, 2E,  
 3D, 4A, 5A, 6B, 7B), (1A, 2E, 3D, 4A, 5A, 6B, 7C), (1A, 2E, 3D, 4A, 5A, 6C, 7A), (1A, 2E, 3D, 4A, 5A, 6C, 7  
 B), (1A, 2E, 3D, 4A, 5A, 6C, 7C), (1A, 2E, 3D, 4A, 5A, 6D, 7A), (1A, 2E, 3D, 4A, 5A, 6D, 7B), (1A, 2E, 3D,  
 20 4A, 5A, 6D, 7C), (1A, 2E, 3D, 4A, 5B, 6A, 7A), (1A, 2E, 3D, 4A, 5B, 6A, 7B), (1A, 2E, 3D, 4A, 5B, 6A, 7C),  
 (1A, 2E, 3D, 4A, 5B, 6B, 7A), (1A, 2E, 3D, 4A, 5B, 6B, 7B), (1A, 2E, 3D, 4A, 5B, 6B, 7C), (1A, 2E, 3D, 4A,  
 5B, 6C, 7A), (1A, 2E, 3D, 4A, 5B, 6C, 7B), (1A, 2E, 3D, 4A, 5B, 6C, 7C), (1A, 2E, 3D, 4A, 5B, 6D, 7A), (1A,  
 2E, 3D, 4A, 5B, 6D, 7B), (1A, 2E, 3D, 4A, 5B, 6D, 7C), (1A, 2E, 3D, 4B, 5A, 6A, 7A), (1A, 2E, 3D, 4B, 5A, 6  
 A, 7B), (1A, 2E, 3D, 4B, 5A, 6A, 7C), (1A, 2E, 3D, 4B, 5A, 6B, 7A), (1A, 2E, 3D, 4B, 5A, 6B, 7B), (1A, 2E,  
 25 3D, 4B, 5A, 6B, 7C), (1A, 2E, 3D, 4B, 5A, 6C, 7A), (1A, 2E, 3D, 4B, 5A, 6C, 7B), (1A, 2E, 3D, 4B, 5A, 6C, 7  
 C), (1A, 2E, 3D, 4B, 5A, 6D, 7A), (1A, 2E, 3D, 4B, 5A, 6D, 7B), (1A, 2E, 3D, 4B, 5A, 6D, 7C), (1A, 2E, 3D,  
 4B, 5B, 6A, 7A), (1A, 2E, 3D, 4B, 5B, 6A, 7B), (1A, 2E, 3D, 4B, 5B, 6A, 7C), (1A, 2E, 3D, 4B, 5B, 6B, 7A),

(1A, 2E, 3D, 4B, 5B, 6B, 7B), (1A, 2E, 3D, 4B, 5B, 6B, 7C), (1A, 2E, 3D, 4B, 5B, 6C, 7A), (1A, 2E, 3D, 4B,  
 5B, 6C, 7B), (1A, 2E, 3D, 4B, 5B, 6C, 7C), (1A, 2E, 3D, 4B, 5B, 6D, 7A), (1A, 2E, 3D, 4B, 5B, 6D, 7B), (1A,  
 2E, 3D, 4B, 5B, 6D, 7C), (1A, 2E, 3D, 4C, 5A, 6A, 7A), (1A, 2E, 3D, 4C, 5A, 6A, 7B), (1A, 2E, 3D, 4C, 5A, 6  
 A, 7C), (1A, 2E, 3D, 4C, 5A, 6B, 7A), (1A, 2E, 3D, 4C, 5A, 6B, 7B), (1A, 2E, 3D, 4C, 5A, 6B, 7C), (1A, 2E,  
 5 3D, 4C, 5A, 6C, 7A), (1A, 2E, 3D, 4C, 5A, 6C, 7B), (1A, 2E, 3D, 4C, 5A, 6C, 7C), (1A, 2E, 3D, 4C, 5A, 6D, 7  
 A), (1A, 2E, 3D, 4C, 5A, 6D, 7B), (1A, 2E, 3D, 4C, 5A, 6D, 7C), (1A, 2E, 3D, 4C, 5B, 6A, 7A), (1A, 2E, 3D,  
 4C, 5B, 6A, 7B), (1A, 2E, 3D, 4C, 5B, 6A, 7C), (1A, 2E, 3D, 4C, 5B, 6B, 7A), (1A, 2E, 3D, 4C, 5B, 6B, 7B),  
 (1A, 2E, 3D, 4C, 5B, 6B, 7C), (1A, 2E, 3D, 4C, 5B, 6C, 7A), (1A, 2E, 3D, 4C, 5B, 6C, 7B), (1A, 2E, 3D, 4C,  
 5B, 6C, 7C), (1A, 2E, 3D, 4C, 5B, 6D, 7A), (1A, 2E, 3D, 4C, 5B, 6D, 7B), (1A, 2E, 3D, 4C, 5B, 6D, 7C), (1A,  
 10 2E, 3D, 4D, 5A, 6A, 7A), (1A, 2E, 3D, 4D, 5A, 6A, 7B), (1A, 2E, 3D, 4D, 5A, 6A, 7C), (1A, 2E, 3D, 4D, 5A, 6  
 B, 7A), (1A, 2E, 3D, 4D, 5A, 6B, 7B), (1A, 2E, 3D, 4D, 5A, 6B, 7C), (1A, 2E, 3D, 4D, 5A, 6C, 7A), (1A, 2E,  
 3D, 4D, 5A, 6C, 7B), (1A, 2E, 3D, 4D, 5A, 6C, 7C), (1A, 2E, 3D, 4D, 5A, 6D, 7A), (1A, 2E, 3D, 4D, 5A, 6D, 7  
 B), (1A, 2E, 3D, 4D, 5A, 6D, 7C), (1A, 2E, 3D, 4D, 5B, 6A, 7A), (1A, 2E, 3D, 4D, 5B, 6A, 7B), (1A, 2E, 3D,  
 4D, 5B, 6A, 7C), (1A, 2E, 3D, 4D, 5B, 6B, 7A), (1A, 2E, 3D, 4D, 5B, 6B, 7B), (1A, 2E, 3D, 4D, 5B, 6B, 7C),  
 15 (1A, 2E, 3D, 4D, 5B, 6C, 7A), (1A, 2E, 3D, 4D, 5B, 6C, 7B), (1A, 2E, 3D, 4D, 5B, 6C, 7C), (1A, 2E, 3D, 4D,  
 5B, 6D, 7A), (1A, 2E, 3D, 4D, 5B, 6D, 7B), (1A, 2E, 3D, 4D, 5B, 6D, 7C), (1A, 2E, 3D, 4E, 5A, 6A, 7A), (1A,  
 2E, 3D, 4E, 5A, 6A, 7B), (1A, 2E, 3D, 4E, 5A, 6A, 7C), (1A, 2E, 3D, 4E, 5A, 6B, 7A), (1A, 2E, 3D, 4E, 5A, 6  
 B, 7B), (1A, 2E, 3D, 4E, 5A, 6B, 7C), (1A, 2E, 3D, 4E, 5A, 6C, 7A), (1A, 2E, 3D, 4E, 5A, 6C, 7B), (1A, 2E,  
 3D, 4E, 5A, 6C, 7C), (1A, 2E, 3D, 4E, 5A, 6D, 7A), (1A, 2E, 3D, 4E, 5A, 6D, 7B), (1A, 2E, 3D, 4E, 5A, 6D, 7  
 20 C), (1A, 2E, 3D, 4E, 5B, 6A, 7A), (1A, 2E, 3D, 4E, 5B, 6A, 7B), (1A, 2E, 3D, 4E, 5B, 6A, 7C), (1A, 2E, 3D,  
 4E, 5B, 6B, 7A), (1A, 2E, 3D, 4E, 5B, 6B, 7B), (1A, 2E, 3D, 4E, 5B, 6B, 7C), (1A, 2E, 3D, 4E, 5B, 6C, 7A),  
 (1A, 2E, 3D, 4E, 5B, 6C, 7B), (1A, 2E, 3D, 4E, 5B, 6C, 7C), (1A, 2E, 3D, 4E, 5B, 6D, 7A), (1A, 2E, 3D, 4E,  
 5B, 6D, 7B), (1A, 2E, 3D, 4E, 5B, 6D, 7C), (1A, 2E, 3E, 4A, 5A, 6A, 7A), (1A, 2E, 3E, 4A, 5A, 6A, 7B), (1A,  
 2E, 3E, 4A, 5A, 6A, 7C), (1A, 2E, 3E, 4A, 5A, 6B, 7A), (1A, 2E, 3E, 4A, 5A, 6B, 7B), (1A, 2E, 3E, 4A, 5A, 6  
 25 B, 7C), (1A, 2E, 3E, 4A, 5A, 6C, 7A), (1A, 2E, 3E, 4A, 5A, 6C, 7B), (1A, 2E, 3E, 4A, 5A, 6C, 7C), (1A, 2E,  
 3E, 4A, 5A, 6D, 7A), (1A, 2E, 3E, 4A, 5A, 6D, 7B), (1A, 2E, 3E, 4A, 5A, 6D, 7C), (1A, 2E, 3E, 4A, 5B, 6A, 7  
 A), (1A, 2E, 3E, 4A, 5B, 6A, 7B), (1A, 2E, 3E, 4A, 5B, 6A, 7C), (1A, 2E, 3E, 4A, 5B, 6B, 7A), (1A, 2E, 3E,

4A, 5B, 6B, 7B), (1A, 2E, 3E, 4A, 5B, 6B, 7C), (1A, 2E, 3E, 4A, 5B, 6C, 7A), (1A, 2E, 3E, 4A, 5B, 6C, 7B),  
 (1A, 2E, 3E, 4A, 5B, 6C, 7C), (1A, 2E, 3E, 4A, 5B, 6D, 7A), (1A, 2E, 3E, 4A, 5B, 6D, 7B), (1A, 2E, 3E, 4A,  
 5B, 6D, 7C), (1A, 2E, 3E, 4B, 5A, 6A, 7A), (1A, 2E, 3E, 4B, 5A, 6A, 7B), (1A, 2E, 3E, 4B, 5A, 6A, 7C), (1A,  
 2E, 3E, 4B, 5A, 6B, 7A), (1A, 2E, 3E, 4B, 5A, 6B, 7B), (1A, 2E, 3E, 4B, 5A, 6B, 7C), (1A, 2E, 3E, 4B, 5A, 6  
 5 C, 7A), (1A, 2E, 3E, 4B, 5A, 6C, 7B), (1A, 2E, 3E, 4B, 5A, 6C, 7C), (1A, 2E, 3E, 4B, 5A, 6D, 7A), (1A, 2E,  
 3E, 4B, 5A, 6D, 7B), (1A, 2E, 3E, 4B, 5A, 6D, 7C), (1A, 2E, 3E, 4B, 5B, 6A, 7A), (1A, 2E, 3E, 4B, 5B, 6A, 7  
 B), (1A, 2E, 3E, 4B, 5B, 6A, 7C), (1A, 2E, 3E, 4B, 5B, 6B, 7A), (1A, 2E, 3E, 4B, 5B, 6B, 7B), (1A, 2E, 3E,  
 4B, 5B, 6B, 7C), (1A, 2E, 3E, 4B, 5B, 6C, 7A), (1A, 2E, 3E, 4B, 5B, 6C, 7B), (1A, 2E, 3E, 4B, 5B, 6C, 7C),  
 (1A, 2E, 3E, 4B, 5B, 6D, 7A), (1A, 2E, 3E, 4B, 5B, 6D, 7B), (1A, 2E, 3E, 4B, 5B, 6D, 7C), (1A, 2E, 3E, 4C,  
 10 5A, 6A, 7A), (1A, 2E, 3E, 4C, 5A, 6A, 7B), (1A, 2E, 3E, 4C, 5A, 6A, 7C), (1A, 2E, 3E, 4C, 5A, 6B, 7A), (1A,  
 2E, 3E, 4C, 5A, 6B, 7B), (1A, 2E, 3E, 4C, 5A, 6B, 7C), (1A, 2E, 3E, 4C, 5A, 6C, 7A), (1A, 2E, 3E, 4C, 5A, 6  
 C, 7B), (1A, 2E, 3E, 4C, 5A, 6C, 7C), (1A, 2E, 3E, 4C, 5A, 6D, 7A), (1A, 2E, 3E, 4C, 5A, 6D, 7B), (1A, 2E,  
 3E, 4C, 5A, 6D, 7C), (1A, 2E, 3E, 4C, 5B, 6A, 7A), (1A, 2E, 3E, 4C, 5B, 6A, 7B), (1A, 2E, 3E, 4C, 5B, 6A, 7  
 C), (1A, 2E, 3E, 4C, 5B, 6B, 7A), (1A, 2E, 3E, 4C, 5B, 6B, 7B), (1A, 2E, 3E, 4C, 5B, 6B, 7C), (1A, 2E, 3E,  
 15 4C, 5B, 6C, 7A), (1A, 2E, 3E, 4C, 5B, 6C, 7B), (1A, 2E, 3E, 4C, 5B, 6C, 7C), (1A, 2E, 3E, 4C, 5B, 6D, 7A),  
 (1A, 2E, 3E, 4C, 5B, 6D, 7B), (1A, 2E, 3E, 4C, 5B, 6D, 7C), (1A, 2E, 3E, 4D, 5A, 6A, 7A), (1A, 2E, 3E, 4D,  
 5A, 6A, 7B), (1A, 2E, 3E, 4D, 5A, 6A, 7C), (1A, 2E, 3E, 4D, 5A, 6B, 7A), (1A, 2E, 3E, 4D, 5A, 6B, 7B), (1A,  
 2E, 3E, 4D, 5A, 6B, 7C), (1A, 2E, 3E, 4D, 5A, 6C, 7A), (1A, 2E, 3E, 4D, 5A, 6C, 7B), (1A, 2E, 3E, 4D, 5A, 6  
 C, 7C), (1A, 2E, 3E, 4D, 5A, 6D, 7A), (1A, 2E, 3E, 4D, 5A, 6D, 7B), (1A, 2E, 3E, 4D, 5A, 6D, 7C), (1A, 2E,  
 20 3E, 4D, 5B, 6A, 7A), (1A, 2E, 3E, 4D, 5B, 6A, 7B), (1A, 2E, 3E, 4D, 5B, 6A, 7C), (1A, 2E, 3E, 4D, 5B, 6B, 7  
 A), (1A, 2E, 3E, 4D, 5B, 6B, 7B), (1A, 2E, 3E, 4D, 5B, 6B, 7C), (1A, 2E, 3E, 4D, 5B, 6C, 7A), (1A, 2E, 3E,  
 4D, 5B, 6C, 7B), (1A, 2E, 3E, 4D, 5B, 6C, 7C), (1A, 2E, 3E, 4D, 5B, 6D, 7A), (1A, 2E, 3E, 4D, 5B, 6D, 7B),  
 (1A, 2E, 3E, 4D, 5B, 6D, 7C), (1A, 2E, 3E, 4E, 5A, 6A, 7A), (1A, 2E, 3E, 4E, 5A, 6A, 7B), (1A, 2E, 3E, 4E,  
 5A, 6A, 7C), (1A, 2E, 3E, 4E, 5A, 6B, 7A), (1A, 2E, 3E, 4E, 5A, 6B, 7B), (1A, 2E, 3E, 4E, 5A, 6B, 7C), (1A,  
 25 2E, 3E, 4E, 5A, 6C, 7A), (1A, 2E, 3E, 4E, 5A, 6C, 7B), (1A, 2E, 3E, 4E, 5A, 6C, 7C), (1A, 2E, 3E, 4E, 5A, 6  
 D, 7A), (1A, 2E, 3E, 4E, 5A, 6D, 7B), (1A, 2E, 3E, 4E, 5A, 6D, 7C), (1A, 2E, 3E, 4E, 5B, 6A, 7A), (1A, 2E,  
 3E, 4E, 5B, 6A, 7B), (1A, 2E, 3E, 4E, 5B, 6A, 7C), (1A, 2E, 3E, 4E, 5B, 6B, 7A), (1A, 2E, 3E, 4E, 5B, 6B, 7

B), (1A, 2E, 3E, 4E, 5B, 6B, 7C), (1A, 2E, 3E, 4E, 5B, 6C, 7A), (1A, 2E, 3E, 4E, 5B, 6C, 7B), (1A, 2E, 3E,  
 4E, 5B, 6C, 7C), (1A, 2E, 3E, 4E, 5B, 6D, 7A), (1A, 2E, 3E, 4E, 5B, 6D, 7B), (1A, 2E, 3E, 4E, 5B, 6D, 7C),  
 (1B, 2A, 3A, 4A, 5A, 6A, 7A), (1B, 2A, 3A, 4A, 5A, 6A, 7B), (1B, 2A, 3A, 4A, 5A, 6A, 7C), (1B, 2A, 3A, 4A,  
 5A, 6B, 7A), (1B, 2A, 3A, 4A, 5A, 6B, 7B), (1B, 2A, 3A, 4A, 5A, 6B, 7C), (1B, 2A, 3A, 4A, 5A, 6C, 7A), (1B,  
 5 2A, 3A, 4A, 5A, 6C, 7B), (1B, 2A, 3A, 4A, 5A, 6C, 7C), (1B, 2A, 3A, 4A, 5A, 6D, 7A), (1B, 2A, 3A, 4A, 5A, 6  
 D, 7B), (1B, 2A, 3A, 4A, 5A, 6D, 7C), (1B, 2A, 3A, 4A, 5B, 6A, 7A), (1B, 2A, 3A, 4A, 5B, 6A, 7B), (1B, 2A,  
 3A, 4A, 5B, 6A, 7C), (1B, 2A, 3A, 4A, 5B, 6B, 7A), (1B, 2A, 3A, 4A, 5B, 6B, 7B), (1B, 2A, 3A, 4A, 5B, 6B, 7  
 C), (1B, 2A, 3A, 4A, 5B, 6C, 7A), (1B, 2A, 3A, 4A, 5B, 6C, 7B), (1B, 2A, 3A, 4A, 5B, 6C, 7C), (1B, 2A, 3A,  
 4A, 5B, 6D, 7A), (1B, 2A, 3A, 4A, 5B, 6D, 7B), (1B, 2A, 3A, 4A, 5B, 6D, 7C), (1B, 2A, 3A, 4B, 5A, 6A, 7A),  
 10 (1B, 2A, 3A, 4B, 5A, 6A, 7B), (1B, 2A, 3A, 4B, 5A, 6A, 7C), (1B, 2A, 3A, 4B, 5A, 6B, 7A), (1B, 2A, 3A, 4B,  
 5A, 6B, 7B), (1B, 2A, 3A, 4B, 5A, 6B, 7C), (1B, 2A, 3A, 4B, 5A, 6C, 7A), (1B, 2A, 3A, 4B, 5A, 6C, 7B), (1B,  
 2A, 3A, 4B, 5A, 6C, 7C), (1B, 2A, 3A, 4B, 5A, 6D, 7A), (1B, 2A, 3A, 4B, 5A, 6D, 7B), (1B, 2A, 3A, 4B, 5A, 6  
 D, 7C), (1B, 2A, 3A, 4B, 5B, 6A, 7A), (1B, 2A, 3A, 4B, 5B, 6A, 7B), (1B, 2A, 3A, 4B, 5B, 6A, 7C), (1B, 2A,  
 3A, 4B, 5B, 6B, 7A), (1B, 2A, 3A, 4B, 5B, 6B, 7B), (1B, 2A, 3A, 4B, 5B, 6B, 7C), (1B, 2A, 3A, 4B, 5B, 6C, 7  
 15 A), (1B, 2A, 3A, 4B, 5B, 6C, 7B), (1B, 2A, 3A, 4B, 5B, 6C, 7C), (1B, 2A, 3A, 4B, 5B, 6D, 7A), (1B, 2A, 3A,  
 4B, 5B, 6D, 7B), (1B, 2A, 3A, 4B, 5B, 6D, 7C), (1B, 2A, 3A, 4C, 5A, 6A, 7A), (1B, 2A, 3A, 4C, 5A, 6A, 7B),  
 (1B, 2A, 3A, 4C, 5A, 6A, 7C), (1B, 2A, 3A, 4C, 5A, 6B, 7A), (1B, 2A, 3A, 4C, 5A, 6B, 7B), (1B, 2A, 3A, 4C,  
 5A, 6B, 7C), (1B, 2A, 3A, 4C, 5A, 6C, 7A), (1B, 2A, 3A, 4C, 5A, 6C, 7B), (1B, 2A, 3A, 4C, 5A, 6C, 7C), (1B,  
 2A, 3A, 4C, 5A, 6D, 7A), (1B, 2A, 3A, 4C, 5A, 6D, 7B), (1B, 2A, 3A, 4C, 5A, 6D, 7C), (1B, 2A, 3A, 4C, 5B, 6  
 20 A, 7A), (1B, 2A, 3A, 4C, 5B, 6A, 7B), (1B, 2A, 3A, 4C, 5B, 6A, 7C), (1B, 2A, 3A, 4C, 5B, 6B, 7A), (1B, 2A,  
 3A, 4C, 5B, 6B, 7B), (1B, 2A, 3A, 4C, 5B, 6B, 7C), (1B, 2A, 3A, 4C, 5B, 6C, 7A), (1B, 2A, 3A, 4C, 5B, 6C, 7  
 B), (1B, 2A, 3A, 4C, 5B, 6C, 7C), (1B, 2A, 3A, 4C, 5B, 6D, 7A), (1B, 2A, 3A, 4C, 5B, 6D, 7B), (1B, 2A, 3A,  
 4C, 5B, 6D, 7C), (1B, 2A, 3A, 4D, 5A, 6A, 7A), (1B, 2A, 3A, 4D, 5A, 6A, 7B), (1B, 2A, 3A, 4D, 5A, 6A, 7C),  
 (1B, 2A, 3A, 4D, 5A, 6B, 7A), (1B, 2A, 3A, 4D, 5A, 6B, 7B), (1B, 2A, 3A, 4D, 5A, 6B, 7C), (1B, 2A, 3A, 4D,  
 25 5A, 6C, 7A), (1B, 2A, 3A, 4D, 5A, 6C, 7B), (1B, 2A, 3A, 4D, 5A, 6C, 7C), (1B, 2A, 3A, 4D, 5A, 6D, 7A), (1B,  
 2A, 3A, 4D, 5A, 6D, 7B), (1B, 2A, 3A, 4D, 5A, 6D, 7C), (1B, 2A, 3A, 4D, 5B, 6A, 7A), (1B, 2A, 3A, 4D, 5B, 6  
 A, 7B), (1B, 2A, 3A, 4D, 5B, 6A, 7C), (1B, 2A, 3A, 4D, 5B, 6B, 7A), (1B, 2A, 3A, 4D, 5B, 6B, 7B), (1B, 2A,

[illegible]

B, 7C), (1B, 2A, 3B, 4C, 5B, 6C, 7A), (1B, 2A, 3B, 4C, 5B, 6C, 7B), (1B, 2A, 3B, 4C, 5B, 6C, 7C), (1B, 2A,  
 3B, 4C, 5B, 6D, 7A), (1B, 2A, 3B, 4C, 5B, 6D, 7B), (1B, 2A, 3B, 4C, 5B, 6D, 7C), (1B, 2A, 3B, 4D, 5A, 6A, 7  
 A), (1B, 2A, 3B, 4D, 5A, 6A, 7B), (1B, 2A, 3B, 4D, 5A, 6A, 7C), (1B, 2A, 3B, 4D, 5A, 6B, 7A), (1B, 2A, 3B,  
 4D, 5A, 6B, 7B), (1B, 2A, 3B, 4D, 5A, 6B, 7C), (1B, 2A, 3B, 4D, 5A, 6C, 7A), (1B, 2A, 3B, 4D, 5A, 6C, 7B),  
 5 (1B, 2A, 3B, 4D, 5A, 6C, 7C), (1B, 2A, 3B, 4D, 5A, 6D, 7A), (1B, 2A, 3B, 4D, 5A, 6D, 7B), (1B, 2A, 3B, 4D,  
 5A, 6D, 7C), (1B, 2A, 3B, 4D, 5B, 6A, 7A), (1B, 2A, 3B, 4D, 5B, 6A, 7B), (1B, 2A, 3B, 4D, 5B, 6A, 7C), (1B,  
 2A, 3B, 4D, 5B, 6B, 7A), (1B, 2A, 3B, 4D, 5B, 6B, 7B), (1B, 2A, 3B, 4D, 5B, 6B, 7C), (1B, 2A, 3B, 4D, 5B, 6  
 C, 7A), (1B, 2A, 3B, 4D, 5B, 6C, 7B), (1B, 2A, 3B, 4D, 5B, 6C, 7C), (1B, 2A, 3B, 4D, 5B, 6D, 7A), (1B, 2A,  
 3B, 4D, 5B, 6D, 7B), (1B, 2A, 3B, 4D, 5B, 6D, 7C), (1B, 2A, 3B, 4E, 5A, 6A, 7A), (1B, 2A, 3B, 4E, 5A, 6A, 7  
 10 B), (1B, 2A, 3B, 4E, 5A, 6A, 7C), (1B, 2A, 3B, 4E, 5A, 6B, 7A), (1B, 2A, 3B, 4E, 5A, 6B, 7B), (1B, 2A, 3B,  
 4E, 5A, 6B, 7C), (1B, 2A, 3B, 4E, 5A, 6C, 7A), (1B, 2A, 3B, 4E, 5A, 6C, 7B), (1B, 2A, 3B, 4E, 5A, 6C, 7C),  
 (1B, 2A, 3B, 4E, 5A, 6D, 7A), (1B, 2A, 3B, 4E, 5A, 6D, 7B), (1B, 2A, 3B, 4E, 5A, 6D, 7C), (1B, 2A, 3B, 4E,  
 5B, 6A, 7A), (1B, 2A, 3B, 4E, 5B, 6A, 7B), (1B, 2A, 3B, 4E, 5B, 6A, 7C), (1B, 2A, 3B, 4E, 5B, 6B, 7A), (1B,  
 2A, 3B, 4E, 5B, 6B, 7B), (1B, 2A, 3B, 4E, 5B, 6B, 7C), (1B, 2A, 3B, 4E, 5B, 6C, 7A), (1B, 2A, 3B, 4E, 5B, 6  
 15 C, 7B), (1B, 2A, 3B, 4E, 5B, 6C, 7C), (1B, 2A, 3B, 4E, 5B, 6D, 7A), (1B, 2A, 3B, 4E, 5B, 6D, 7B), (1B, 2A,  
 3B, 4E, 5B, 6D, 7C), (1B, 2A, 3C, 4A, 5A, 6A, 7A), (1B, 2A, 3C, 4A, 5A, 6A, 7B), (1B, 2A, 3C, 4A, 5A, 6A, 7  
 C), (1B, 2A, 3C, 4A, 5A, 6B, 7A), (1B, 2A, 3C, 4A, 5A, 6B, 7B), (1B, 2A, 3C, 4A, 5A, 6B, 7C), (1B, 2A, 3C,  
 4A, 5A, 6C, 7A), (1B, 2A, 3C, 4A, 5A, 6C, 7B), (1B, 2A, 3C, 4A, 5A, 6C, 7C), (1B, 2A, 3C, 4A, 5A, 6D, 7A),  
 (1B, 2A, 3C, 4A, 5A, 6D, 7B), (1B, 2A, 3C, 4A, 5A, 6D, 7C), (1B, 2A, 3C, 4A, 5B, 6A, 7A), (1B, 2A, 3C, 4A,  
 20 5B, 6A, 7B), (1B, 2A, 3C, 4A, 5B, 6A, 7C), (1B, 2A, 3C, 4A, 5B, 6B, 7A), (1B, 2A, 3C, 4A, 5B, 6B, 7B), (1B,  
 2A, 3C, 4A, 5B, 6B, 7C), (1B, 2A, 3C, 4A, 5B, 6C, 7A), (1B, 2A, 3C, 4A, 5B, 6C, 7B), (1B, 2A, 3C, 4A, 5B, 6  
 C, 7C), (1B, 2A, 3C, 4A, 5B, 6D, 7A), (1B, 2A, 3C, 4A, 5B, 6D, 7B), (1B, 2A, 3C, 4A, 5B, 6D, 7C), (1B, 2A,  
 3C, 4B, 5A, 6A, 7A), (1B, 2A, 3C, 4B, 5A, 6A, 7B), (1B, 2A, 3C, 4B, 5A, 6A, 7C), (1B, 2A, 3C, 4B, 5A, 6B, 7  
 A), (1B, 2A, 3C, 4B, 5A, 6B, 7B), (1B, 2A, 3C, 4B, 5A, 6B, 7C), (1B, 2A, 3C, 4B, 5A, 6C, 7A), (1B, 2A, 3C,  
 25 4B, 5A, 6C, 7B), (1B, 2A, 3C, 4B, 5A, 6C, 7C), (1B, 2A, 3C, 4B, 5A, 6D, 7A), (1B, 2A, 3C, 4B, 5A, 6D, 7B),  
 (1B, 2A, 3C, 4B, 5A, 6D, 7C), (1B, 2A, 3C, 4B, 5B, 6A, 7A), (1B, 2A, 3C, 4B, 5B, 6A, 7B), (1B, 2A, 3C, 4B,  
 5B, 6A, 7C), (1B, 2A, 3C, 4B, 5B, 6B, 7A), (1B, 2A, 3C, 4B, 5B, 6B, 7B), (1B, 2A, 3C, 4B, 5B, 6B, 7C), (1B,

2A, 3C, 4B, 5B, 6C, 7A), (1B, 2A, 3C, 4B, 5B, 6C, 7B), (1B, 2A, 3C, 4B, 5B, 6C, 7C), (1B, 2A, 3C, 4B, 5B, 6  
 D, 7A), (1B, 2A, 3C, 4B, 5B, 6D, 7B), (1B, 2A, 3C, 4B, 5B, 6D, 7C), (1B, 2A, 3C, 4C, 5A, 6A, 7A), (1B, 2A,  
 3C, 4C, 5A, 6A, 7B), (1B, 2A, 3C, 4C, 5A, 6A, 7C), (1B, 2A, 3C, 4C, 5A, 6B, 7A), (1B, 2A, 3C, 4C, 5A, 6B, 7  
 B), (1B, 2A, 3C, 4C, 5A, 6B, 7C), (1B, 2A, 3C, 4C, 5A, 6C, 7A), (1B, 2A, 3C, 4C, 5A, 6C, 7B), (1B, 2A, 3C,  
 5 4C, 5A, 6C, 7C), (1B, 2A, 3C, 4C, 5A, 6D, 7A), (1B, 2A, 3C, 4C, 5A, 6D, 7B), (1B, 2A, 3C, 4C, 5A, 6D, 7C),  
 (1B, 2A, 3C, 4C, 5B, 6A, 7A), (1B, 2A, 3C, 4C, 5B, 6A, 7B), (1B, 2A, 3C, 4C, 5B, 6A, 7C), (1B, 2A, 3C, 4C,  
 5B, 6B, 7A), (1B, 2A, 3C, 4C, 5B, 6B, 7B), (1B, 2A, 3C, 4C, 5B, 6B, 7C), (1B, 2A, 3C, 4C, 5B, 6C, 7A), (1B,  
 2A, 3C, 4C, 5B, 6C, 7B), (1B, 2A, 3C, 4C, 5B, 6C, 7C), (1B, 2A, 3C, 4C, 5B, 6D, 7A), (1B, 2A, 3C, 4C, 5B, 6  
 D, 7B), (1B, 2A, 3C, 4C, 5B, 6D, 7C), (1B, 2A, 3C, 4D, 5A, 6A, 7A), (1B, 2A, 3C, 4D, 5A, 6A, 7B), (1B, 2A,  
 10 3C, 4D, 5A, 6A, 7C), (1B, 2A, 3C, 4D, 5A, 6B, 7A), (1B, 2A, 3C, 4D, 5A, 6B, 7B), (1B, 2A, 3C, 4D, 5A, 6B, 7  
 C), (1B, 2A, 3C, 4D, 5A, 6C, 7A), (1B, 2A, 3C, 4D, 5A, 6C, 7B), (1B, 2A, 3C, 4D, 5A, 6C, 7C), (1B, 2A, 3C,  
 4D, 5A, 6D, 7A), (1B, 2A, 3C, 4D, 5A, 6D, 7B), (1B, 2A, 3C, 4D, 5A, 6D, 7C), (1B, 2A, 3C, 4D, 5B, 6A, 7A),  
 (1B, 2A, 3C, 4D, 5B, 6A, 7B), (1B, 2A, 3C, 4D, 5B, 6A, 7C), (1B, 2A, 3C, 4D, 5B, 6B, 7A), (1B, 2A, 3C, 4D,  
 5B, 6B, 7B), (1B, 2A, 3C, 4D, 5B, 6B, 7C), (1B, 2A, 3C, 4D, 5B, 6C, 7A), (1B, 2A, 3C, 4D, 5B, 6C, 7B), (1B,  
 15 2A, 3C, 4D, 5B, 6C, 7C), (1B, 2A, 3C, 4D, 5B, 6D, 7A), (1B, 2A, 3C, 4D, 5B, 6D, 7B), (1B, 2A, 3C, 4D, 5B, 6  
 D, 7C), (1B, 2A, 3C, 4E, 5A, 6A, 7A), (1B, 2A, 3C, 4E, 5A, 6A, 7B), (1B, 2A, 3C, 4E, 5A, 6A, 7C), (1B, 2A,  
 3C, 4E, 5A, 6B, 7A), (1B, 2A, 3C, 4E, 5A, 6B, 7B), (1B, 2A, 3C, 4E, 5A, 6B, 7C), (1B, 2A, 3C, 4E, 5A, 6C, 7  
 A), (1B, 2A, 3C, 4E, 5A, 6C, 7B), (1B, 2A, 3C, 4E, 5A, 6C, 7C), (1B, 2A, 3C, 4E, 5A, 6D, 7A), (1B, 2A, 3C,  
 4E, 5A, 6D, 7B), (1B, 2A, 3C, 4E, 5A, 6D, 7C), (1B, 2A, 3C, 4E, 5B, 6A, 7A), (1B, 2A, 3C, 4E, 5B, 6A, 7B),  
 20 (1B, 2A, 3C, 4E, 5B, 6A, 7C), (1B, 2A, 3C, 4E, 5B, 6B, 7A), (1B, 2A, 3C, 4E, 5B, 6B, 7B), (1B, 2A, 3C, 4E,  
 5B, 6B, 7C), (1B, 2A, 3C, 4E, 5B, 6C, 7A), (1B, 2A, 3C, 4E, 5B, 6C, 7B), (1B, 2A, 3C, 4E, 5B, 6C, 7C), (1B,  
 2A, 3C, 4E, 5B, 6D, 7A), (1B, 2A, 3C, 4E, 5B, 6D, 7B), (1B, 2A, 3C, 4E, 5B, 6D, 7C), (1B, 2A, 3D, 4A, 5A, 6  
 A, 7A), (1B, 2A, 3D, 4A, 5A, 6A, 7B), (1B, 2A, 3D, 4A, 5A, 6A, 7C), (1B, 2A, 3D, 4A, 5A, 6B, 7A), (1B, 2A,  
 3D, 4A, 5A, 6B, 7B), (1B, 2A, 3D, 4A, 5A, 6B, 7C), (1B, 2A, 3D, 4A, 5A, 6C, 7A), (1B, 2A, 3D, 4A, 5A, 6C, 7  
 25 B), (1B, 2A, 3D, 4A, 5A, 6C, 7C), (1B, 2A, 3D, 4A, 5A, 6D, 7A), (1B, 2A, 3D, 4A, 5A, 6D, 7B), (1B, 2A, 3D,  
 4A, 5A, 6D, 7C), (1B, 2A, 3D, 4A, 5B, 6A, 7A), (1B, 2A, 3D, 4A, 5B, 6A, 7B), (1B, 2A, 3D, 4A, 5B, 6A, 7C),  
 (1B, 2A, 3D, 4A, 5B, 6B, 7A), (1B, 2A, 3D, 4A, 5B, 6B, 7B), (1B, 2A, 3D, 4A, 5B, 6B, 7C), (1B, 2A, 3D, 4A,



5B, 6C, 7A), (1B, 2A, 3D, 4A, 5B, 6C, 7B), (1B, 2A, 3D, 4A, 5B, 6C, 7C), (1B, 2A, 3D, 4A, 5B, 6D, 7A), (1B,  
 2A, 3D, 4A, 5B, 6D, 7B), (1B, 2A, 3D, 4A, 5B, 6D, 7C), (1B, 2A, 3D, 4B, 5A, 6A, 7A), (1B, 2A, 3D, 4B, 5A, 6  
 A, 7B), (1B, 2A, 3D, 4B, 5A, 6A, 7C), (1B, 2A, 3D, 4B, 5A, 6B, 7A), (1B, 2A, 3D, 4B, 5A, 6B, 7B), (1B, 2A,  
 3D, 4B, 5A, 6B, 7C), (1B, 2A, 3D, 4B, 5A, 6C, 7A), (1B, 2A, 3D, 4B, 5A, 6C, 7B), (1B, 2A, 3D, 4B, 5A, 6C, 7  
 5 C), (1B, 2A, 3D, 4B, 5A, 6D, 7A), (1B, 2A, 3D, 4B, 5A, 6D, 7B), (1B, 2A, 3D, 4B, 5A, 6D, 7C), (1B, 2A, 3D,  
 4B, 5B, 6A, 7A), (1B, 2A, 3D, 4B, 5B, 6A, 7B), (1B, 2A, 3D, 4B, 5B, 6A, 7C), (1B, 2A, 3D, 4B, 5B, 6B, 7A),  
 (1B, 2A, 3D, 4B, 5B, 6B, 7B), (1B, 2A, 3D, 4B, 5B, 6B, 7C), (1B, 2A, 3D, 4B, 5B, 6C, 7A), (1B, 2A, 3D, 4B,  
 5B, 6C, 7B), (1B, 2A, 3D, 4B, 5B, 6C, 7C), (1B, 2A, 3D, 4B, 5B, 6D, 7A), (1B, 2A, 3D, 4B, 5B, 6D, 7B), (1B,  
 2A, 3D, 4B, 5B, 6D, 7C), (1B, 2A, 3D, 4C, 5A, 6A, 7A), (1B, 2A, 3D, 4C, 5A, 6A, 7B), (1B, 2A, 3D, 4C, 5A, 6  
 10 A, 7C), (1B, 2A, 3D, 4C, 5A, 6B, 7A), (1B, 2A, 3D, 4C, 5A, 6B, 7B), (1B, 2A, 3D, 4C, 5A, 6B, 7C), (1B, 2A,  
 3D, 4C, 5A, 6C, 7A), (1B, 2A, 3D, 4C, 5A, 6C, 7B), (1B, 2A, 3D, 4C, 5A, 6C, 7C), (1B, 2A, 3D, 4C, 5A, 6D, 7  
 A), (1B, 2A, 3D, 4C, 5A, 6D, 7B), (1B, 2A, 3D, 4C, 5A, 6D, 7C), (1B, 2A, 3D, 4C, 5B, 6A, 7A), (1B, 2A, 3D,  
 4C, 5B, 6A, 7B), (1B, 2A, 3D, 4C, 5B, 6A, 7C), (1B, 2A, 3D, 4C, 5B, 6B, 7A), (1B, 2A, 3D, 4C, 5B, 6B, 7B),  
 (1B, 2A, 3D, 4C, 5B, 6B, 7C), (1B, 2A, 3D, 4C, 5B, 6C, 7A), (1B, 2A, 3D, 4C, 5B, 6C, 7B), (1B, 2A, 3D, 4C,  
 15 5B, 6C, 7C), (1B, 2A, 3D, 4C, 5B, 6D, 7A), (1B, 2A, 3D, 4C, 5B, 6D, 7B), (1B, 2A, 3D, 4C, 5B, 6D, 7C), (1B,  
 2A, 3D, 4D, 5A, 6A, 7A), (1B, 2A, 3D, 4D, 5A, 6A, 7B), (1B, 2A, 3D, 4D, 5A, 6A, 7C), (1B, 2A, 3D, 4D, 5A, 6  
 B, 7A), (1B, 2A, 3D, 4D, 5A, 6B, 7B), (1B, 2A, 3D, 4D, 5A, 6B, 7C), (1B, 2A, 3D, 4D, 5A, 6C, 7A), (1B, 2A,  
 3D, 4D, 5A, 6C, 7B), (1B, 2A, 3D, 4D, 5A, 6C, 7C), (1B, 2A, 3D, 4D, 5A, 6D, 7A), (1B, 2A, 3D, 4D, 5A, 6D, 7  
 B), (1B, 2A, 3D, 4D, 5A, 6D, 7C), (1B, 2A, 3D, 4D, 5B, 6A, 7A), (1B, 2A, 3D, 4D, 5B, 6A, 7B), (1B, 2A, 3D,  
 20 4D, 5B, 6A, 7C), (1B, 2A, 3D, 4D, 5B, 6B, 7A), (1B, 2A, 3D, 4D, 5B, 6B, 7B), (1B, 2A, 3D, 4D, 5B, 6B, 7C),  
 (1B, 2A, 3D, 4D, 5B, 6C, 7A), (1B, 2A, 3D, 4D, 5B, 6C, 7B), (1B, 2A, 3D, 4D, 5B, 6C, 7C), (1B, 2A, 3D, 4D,  
 5B, 6D, 7A), (1B, 2A, 3D, 4D, 5B, 6D, 7B), (1B, 2A, 3D, 4D, 5B, 6D, 7C), (1B, 2A, 3D, 4E, 5A, 6A, 7A), (1B,  
 2A, 3D, 4E, 5A, 6A, 7B), (1B, 2A, 3D, 4E, 5A, 6A, 7C), (1B, 2A, 3D, 4E, 5A, 6B, 7A), (1B, 2A, 3D, 4E, 5A, 6  
 B, 7B), (1B, 2A, 3D, 4E, 5A, 6B, 7C), (1B, 2A, 3D, 4E, 5A, 6C, 7A), (1B, 2A, 3D, 4E, 5A, 6C, 7B), (1B, 2A,  
 25 3D, 4E, 5A, 6C, 7C), (1B, 2A, 3D, 4E, 5A, 6D, 7A), (1B, 2A, 3D, 4E, 5A, 6D, 7B), (1B, 2A, 3D, 4E, 5A, 6D, 7  
 C), (1B, 2A, 3D, 4E, 5B, 6A, 7A), (1B, 2A, 3D, 4E, 5B, 6A, 7B), (1B, 2A, 3D, 4E, 5B, 6A, 7C), (1B, 2A, 3D,  
 4E, 5B, 6B, 7A), (1B, 2A, 3D, 4E, 5B, 6B, 7B), (1B, 2A, 3D, 4E, 5B, 6B, 7C), (1B, 2A, 3D, 4E, 5B, 6C, 7A),

(1B, 2A, 3D, 4E, 5B, 6C, 7B), (1B, 2A, 3D, 4E, 5B, 6C, 7C), (1B, 2A, 3D, 4E, 5B, 6D, 7A), (1B, 2A, 3D, 4E,  
5B, 6D, 7B), (1B, 2A, 3D, 4E, 5B, 6D, 7C), (1B, 2A, 3E, 4A, 5A, 6A, 7A), (1B, 2A, 3E, 4A, 5A, 6A, 7B), (1B,  
2A, 3E, 4A, 5A, 6A, 7C), (1B, 2A, 3E, 4A, 5A, 6B, 7A), (1B, 2A, 3E, 4A, 5A, 6B, 7B), (1B, 2A, 3E, 4A, 5A, 6  
B, 7C), (1B, 2A, 3E, 4A, 5A, 6C, 7A), (1B, 2A, 3E, 4A, 5A, 6C, 7B), (1B, 2A, 3E, 4A, 5A, 6C, 7C), (1B, 2A,  
5 3E, 4A, 5A, 6D, 7A), (1B, 2A, 3E, 4A, 5A, 6D, 7B), (1B, 2A, 3E, 4A, 5A, 6D, 7C), (1B, 2A, 3E, 4A, 5B, 6A, 7  
A), (1B, 2A, 3E, 4A, 5B, 6A, 7B), (1B, 2A, 3E, 4A, 5B, 6A, 7C), (1B, 2A, 3E, 4A, 5B, 6B, 7A), (1B, 2A, 3E,  
4A, 5B, 6B, 7B), (1B, 2A, 3E, 4A, 5B, 6B, 7C), (1B, 2A, 3E, 4A, 5B, 6C, 7A), (1B, 2A, 3E, 4A, 5B, 6C, 7B),  
(1B, 2A, 3E, 4A, 5B, 6C, 7C), (1B, 2A, 3E, 4A, 5B, 6D, 7A), (1B, 2A, 3E, 4A, 5B, 6D, 7B), (1B, 2A, 3E, 4A,  
5B, 6D, 7C), (1B, 2A, 3E, 4B, 5A, 6A, 7A), (1B, 2A, 3E, 4B, 5A, 6A, 7B), (1B, 2A, 3E, 4B, 5A, 6A, 7C), (1B,  
10 2A, 3E, 4B, 5A, 6B, 7A), (1B, 2A, 3E, 4B, 5A, 6B, 7B), (1B, 2A, 3E, 4B, 5A, 6B, 7C), (1B, 2A, 3E, 4B, 5A, 6  
C, 7A), (1B, 2A, 3E, 4B, 5A, 6C, 7B), (1B, 2A, 3E, 4B, 5A, 6C, 7C), (1B, 2A, 3E, 4B, 5A, 6D, 7A), (1B, 2A,  
3E, 4B, 5A, 6D, 7B), (1B, 2A, 3E, 4B, 5A, 6D, 7C), (1B, 2A, 3E, 4B, 5B, 6A, 7A), (1B, 2A, 3E, 4B, 5B, 6A, 7  
B), (1B, 2A, 3E, 4B, 5B, 6A, 7C), (1B, 2A, 3E, 4B, 5B, 6B, 7A), (1B, 2A, 3E, 4B, 5B, 6B, 7B), (1B, 2A, 3E,  
4B, 5B, 6B, 7C), (1B, 2A, 3E, 4B, 5B, 6C, 7A), (1B, 2A, 3E, 4B, 5B, 6C, 7B), (1B, 2A, 3E, 4B, 5B, 6C, 7C),  
15 (1B, 2A, 3E, 4B, 5B, 6D, 7A), (1B, 2A, 3E, 4B, 5B, 6D, 7B), (1B, 2A, 3E, 4B, 5B, 6D, 7C), (1B, 2A, 3E, 4C,  
5A, 6A, 7A), (1B, 2A, 3E, 4C, 5A, 6A, 7B), (1B, 2A, 3E, 4C, 5A, 6A, 7C), (1B, 2A, 3E, 4C, 5A, 6B, 7A), (1B,  
2A, 3E, 4C, 5A, 6B, 7B), (1B, 2A, 3E, 4C, 5A, 6B, 7C), (1B, 2A, 3E, 4C, 5A, 6C, 7A), (1B, 2A, 3E, 4C, 5A, 6  
C, 7B), (1B, 2A, 3E, 4C, 5A, 6C, 7C), (1B, 2A, 3E, 4C, 5A, 6D, 7A), (1B, 2A, 3E, 4C, 5A, 6D, 7B), (1B, 2A,  
3E, 4C, 5A, 6D, 7C), (1B, 2A, 3E, 4C, 5B, 6A, 7A), (1B, 2A, 3E, 4C, 5B, 6A, 7B), (1B, 2A, 3E, 4C, 5B, 6A, 7  
20 C), (1B, 2A, 3E, 4C, 5B, 6B, 7A), (1B, 2A, 3E, 4C, 5B, 6B, 7B), (1B, 2A, 3E, 4C, 5B, 6B, 7C), (1B, 2A, 3E,  
4C, 5B, 6C, 7A), (1B, 2A, 3E, 4C, 5B, 6C, 7B), (1B, 2A, 3E, 4C, 5B, 6C, 7C), (1B, 2A, 3E, 4C, 5B, 6D, 7A),  
(1B, 2A, 3E, 4C, 5B, 6D, 7B), (1B, 2A, 3E, 4C, 5B, 6D, 7C), (1B, 2A, 3E, 4D, 5A, 6A, 7A), (1B, 2A, 3E, 4D,  
5A, 6A, 7B), (1B, 2A, 3E, 4D, 5A, 6A, 7C), (1B, 2A, 3E, 4D, 5A, 6B, 7A), (1B, 2A, 3E, 4D, 5A, 6B, 7B), (1B,  
2A, 3E, 4D, 5A, 6B, 7C), (1B, 2A, 3E, 4D, 5A, 6C, 7A), (1B, 2A, 3E, 4D, 5A, 6C, 7B), (1B, 2A, 3E, 4D, 5A, 6  
25 C, 7C), (1B, 2A, 3E, 4D, 5A, 6D, 7A), (1B, 2A, 3E, 4D, 5A, 6D, 7B), (1B, 2A, 3E, 4D, 5A, 6D, 7C), (1B, 2A,  
3E, 4D, 5B, 6A, 7A), (1B, 2A, 3E, 4D, 5B, 6A, 7B), (1B, 2A, 3E, 4D, 5B, 6A, 7C), (1B, 2A, 3E, 4D, 5B, 6B, 7  
A), (1B, 2A, 3E, 4D, 5B, 6B, 7B), (1B, 2A, 3E, 4D, 5B, 6B, 7C), (1B, 2A, 3E, 4D, 5B, 6C, 7A), (1B, 2A, 3E,

4D, 5B, 6C, 7B), (1B, 2A, 3E, 4D, 5B, 6C, 7C), (1B, 2A, 3E, 4D, 5B, 6D, 7A), (1B, 2A, 3E, 4D, 5B, 6D, 7B),  
 (1B, 2A, 3E, 4D, 5B, 6D, 7C), (1B, 2A, 3E, 4E, 5A, 6A, 7A), (1B, 2A, 3E, 4E, 5A, 6A, 7B), (1B, 2A, 3E, 4E,  
 5A, 6A, 7C), (1B, 2A, 3E, 4E, 5A, 6B, 7A), (1B, 2A, 3E, 4E, 5A, 6B, 7B), (1B, 2A, 3E, 4E, 5A, 6B, 7C), (1B,  
 2A, 3E, 4E, 5A, 6C, 7A), (1B, 2A, 3E, 4E, 5A, 6C, 7B), (1B, 2A, 3E, 4E, 5A, 6C, 7C), (1B, 2A, 3E, 4E, 5A, 6  
 5 D, 7A), (1B, 2A, 3E, 4E, 5A, 6D, 7B), (1B, 2A, 3E, 4E, 5A, 6D, 7C), (1B, 2A, 3E, 4E, 5B, 6A, 7A), (1B, 2A,  
 3E, 4E, 5B, 6A, 7B), (1B, 2A, 3E, 4E, 5B, 6A, 7C), (1B, 2A, 3E, 4E, 5B, 6B, 7A), (1B, 2A, 3E, 4E, 5B, 6B, 7  
 B), (1B, 2A, 3E, 4E, 5B, 6B, 7C), (1B, 2A, 3E, 4E, 5B, 6C, 7A), (1B, 2A, 3E, 4E, 5B, 6C, 7B), (1B, 2A, 3E,  
 4E, 5B, 6C, 7C), (1B, 2A, 3E, 4E, 5B, 6D, 7A), (1B, 2A, 3E, 4E, 5B, 6D, 7B), (1B, 2A, 3E, 4E, 5B, 6D, 7C),  
 (1B, 2B, 3A, 4A, 5A, 6A, 7A), (1B, 2B, 3A, 4A, 5A, 6A, 7B), (1B, 2B, 3A, 4A, 5A, 6A, 7C), (1B, 2B, 3A, 4A,  
 10 5A, 6B, 7A), (1B, 2B, 3A, 4A, 5A, 6B, 7B), (1B, 2B, 3A, 4A, 5A, 6B, 7C), (1B, 2B, 3A, 4A, 5A, 6C, 7A), (1B,  
 2B, 3A, 4A, 5A, 6C, 7B), (1B, 2B, 3A, 4A, 5A, 6C, 7C), (1B, 2B, 3A, 4A, 5A, 6D, 7A), (1B, 2B, 3A, 4A, 5A, 6  
 D, 7B), (1B, 2B, 3A, 4A, 5A, 6D, 7C), (1B, 2B, 3A, 4A, 5B, 6A, 7A), (1B, 2B, 3A, 4A, 5B, 6A, 7B), (1B, 2B,  
 3A, 4A, 5B, 6A, 7C), (1B, 2B, 3A, 4A, 5B, 6B, 7A), (1B, 2B, 3A, 4A, 5B, 6B, 7B), (1B, 2B, 3A, 4A, 5B, 6B, 7  
 C), (1B, 2B, 3A, 4A, 5B, 6C, 7A), (1B, 2B, 3A, 4A, 5B, 6C, 7B), (1B, 2B, 3A, 4A, 5B, 6C, 7C), (1B, 2B, 3A,  
 15 4A, 5B, 6D, 7A), (1B, 2B, 3A, 4A, 5B, 6D, 7B), (1B, 2B, 3A, 4A, 5B, 6D, 7C), (1B, 2B, 3A, 4B, 5A, 6A, 7A),  
 (1B, 2B, 3A, 4B, 5A, 6A, 7B), (1B, 2B, 3A, 4B, 5A, 6A, 7C), (1B, 2B, 3A, 4B, 5A, 6B, 7A), (1B, 2B, 3A, 4B,  
 5A, 6B, 7B), (1B, 2B, 3A, 4B, 5A, 6B, 7C), (1B, 2B, 3A, 4B, 5A, 6C, 7A), (1B, 2B, 3A, 4B, 5A, 6C, 7B), (1B,  
 2B, 3A, 4B, 5A, 6C, 7C), (1B, 2B, 3A, 4B, 5A, 6D, 7A), (1B, 2B, 3A, 4B, 5A, 6D, 7B), (1B, 2B, 3A, 4B, 5A, 6  
 D, 7C), (1B, 2B, 3A, 4B, 5B, 6A, 7A), (1B, 2B, 3A, 4B, 5B, 6A, 7B), (1B, 2B, 3A, 4B, 5B, 6A, 7C), (1B, 2B,  
 20 3A, 4B, 5B, 6B, 7A), (1B, 2B, 3A, 4B, 5B, 6B, 7B), (1B, 2B, 3A, 4B, 5B, 6B, 7C), (1B, 2B, 3A, 4B, 5B, 6C, 7  
 A), (1B, 2B, 3A, 4B, 5B, 6C, 7B), (1B, 2B, 3A, 4B, 5B, 6C, 7C), (1B, 2B, 3A, 4B, 5B, 6D, 7A), (1B, 2B, 3A,  
 4B, 5B, 6D, 7B), (1B, 2B, 3A, 4B, 5B, 6D, 7C), (1B, 2B, 3A, 4C, 5A, 6A, 7A), (1B, 2B, 3A, 4C, 5A, 6A, 7B),  
 (1B, 2B, 3A, 4C, 5A, 6A, 7C), (1B, 2B, 3A, 4C, 5A, 6B, 7A), (1B, 2B, 3A, 4C, 5A, 6B, 7B), (1B, 2B, 3A, 4C,  
 5A, 6B, 7C), (1B, 2B, 3A, 4C, 5A, 6C, 7A), (1B, 2B, 3A, 4C, 5A, 6C, 7B), (1B, 2B, 3A, 4C, 5A, 6C, 7C), (1B,  
 25 2B, 3A, 4C, 5A, 6D, 7A), (1B, 2B, 3A, 4C, 5A, 6D, 7B), (1B, 2B, 3A, 4C, 5A, 6D, 7C), (1B, 2B, 3A, 4C, 5B, 6  
 A, 7A), (1B, 2B, 3A, 4C, 5B, 6A, 7B), (1B, 2B, 3A, 4C, 5B, 6A, 7C), (1B, 2B, 3A, 4C, 5B, 6B, 7A), (1B, 2B,  
 3A, 4C, 5B, 6B, 7B), (1B, 2B, 3A, 4C, 5B, 6B, 7C), (1B, 2B, 3A, 4C, 5B, 6C, 7A), (1B, 2B, 3A, 4C, 5B, 6C, 7

B), (1B, 2B, 3A, 4C, 5B, 6C, 7C), (1B, 2B, 3A, 4C, 5B, 6D, 7A), (1B, 2B, 3A, 4C, 5B, 6D, 7B), (1B, 2B, 3A,  
 4C, 5B, 6D, 7C), (1B, 2B, 3A, 4D, 5A, 6A, 7A), (1B, 2B, 3A, 4D, 5A, 6A, 7B), (1B, 2B, 3A, 4D, 5A, 6A, 7C),  
 (1B, 2B, 3A, 4D, 5A, 6B, 7A), (1B, 2B, 3A, 4D, 5A, 6B, 7B), (1B, 2B, 3A, 4D, 5A, 6B, 7C), (1B, 2B, 3A, 4D,  
 5A, 6C, 7A), (1B, 2B, 3A, 4D, 5A, 6C, 7B), (1B, 2B, 3A, 4D, 5A, 6C, 7C), (1B, 2B, 3A, 4D, 5A, 6D, 7A), (1B,  
 5 2B, 3A, 4D, 5A, 6D, 7B), (1B, 2B, 3A, 4D, 5A, 6D, 7C), (1B, 2B, 3A, 4D, 5B, 6A, 7A), (1B, 2B, 3A, 4D, 5B, 6  
 A, 7B), (1B, 2B, 3A, 4D, 5B, 6A, 7C), (1B, 2B, 3A, 4D, 5B, 6B, 7A), (1B, 2B, 3A, 4D, 5B, 6B, 7B), (1B, 2B,  
 3A, 4D, 5B, 6B, 7C), (1B, 2B, 3A, 4D, 5B, 6C, 7A), (1B, 2B, 3A, 4D, 5B, 6C, 7B), (1B, 2B, 3A, 4D, 5B, 6C, 7  
 C), (1B, 2B, 3A, 4D, 5B, 6D, 7A), (1B, 2B, 3A, 4D, 5B, 6D, 7B), (1B, 2B, 3A, 4D, 5B, 6D, 7C), (1B, 2B, 3A,  
 4E, 5A, 6A, 7A), (1B, 2B, 3A, 4E, 5A, 6A, 7B), (1B, 2B, 3A, 4E, 5A, 6A, 7C), (1B, 2B, 3A, 4E, 5A, 6B, 7A),  
 10 (1B, 2B, 3A, 4E, 5A, 6B, 7B), (1B, 2B, 3A, 4E, 5A, 6B, 7C), (1B, 2B, 3A, 4E, 5A, 6C, 7A), (1B, 2B, 3A, 4E,  
 5A, 6C, 7B), (1B, 2B, 3A, 4E, 5A, 6C, 7C), (1B, 2B, 3A, 4E, 5A, 6D, 7A), (1B, 2B, 3A, 4E, 5A, 6D, 7B), (1B,  
 2B, 3A, 4E, 5A, 6D, 7C), (1B, 2B, 3A, 4E, 5B, 6A, 7A), (1B, 2B, 3A, 4E, 5B, 6A, 7B), (1B, 2B, 3A, 4E, 5B, 6  
 A, 7C), (1B, 2B, 3A, 4E, 5B, 6B, 7A), (1B, 2B, 3A, 4E, 5B, 6B, 7B), (1B, 2B, 3A, 4E, 5B, 6B, 7C), (1B, 2B,  
 3A, 4E, 5B, 6C, 7A), (1B, 2B, 3A, 4E, 5B, 6C, 7B), (1B, 2B, 3A, 4E, 5B, 6C, 7C), (1B, 2B, 3A, 4E, 5B, 6D, 7  
 15 A), (1B, 2B, 3A, 4E, 5B, 6D, 7B), (1B, 2B, 3A, 4E, 5B, 6D, 7C), (1B, 2B, 3B, 4A, 5A, 6A, 7A), (1B, 2B, 3B,  
 4A, 5A, 6A, 7B), (1B, 2B, 3B, 4A, 5A, 6A, 7C), (1B, 2B, 3B, 4A, 5A, 6B, 7A), (1B, 2B, 3B, 4A, 5A, 6B, 7B),  
 (1B, 2B, 3B, 4A, 5A, 6B, 7C), (1B, 2B, 3B, 4A, 5A, 6C, 7A), (1B, 2B, 3B, 4A, 5A, 6C, 7B), (1B, 2B, 3B, 4A,  
 5A, 6C, 7C), (1B, 2B, 3B, 4A, 5A, 6D, 7A), (1B, 2B, 3B, 4A, 5A, 6D, 7B), (1B, 2B, 3B, 4A, 5A, 6D, 7C), (1B,  
 2B, 3B, 4A, 5B, 6A, 7A), (1B, 2B, 3B, 4A, 5B, 6A, 7B), (1B, 2B, 3B, 4A, 5B, 6A, 7C), (1B, 2B, 3B, 4A, 5B, 6  
 20 B, 7A), (1B, 2B, 3B, 4A, 5B, 6B, 7B), (1B, 2B, 3B, 4A, 5B, 6B, 7C), (1B, 2B, 3B, 4A, 5B, 6C, 7A), (1B, 2B,  
 3B, 4A, 5B, 6C, 7B), (1B, 2B, 3B, 4A, 5B, 6C, 7C), (1B, 2B, 3B, 4A, 5B, 6D, 7A), (1B, 2B, 3B, 4A, 5B, 6D, 7  
 B), (1B, 2B, 3B, 4A, 5B, 6D, 7C), (1B, 2B, 3B, 4B, 5A, 6A, 7A), (1B, 2B, 3B, 4B, 5A, 6A, 7B), (1B, 2B, 3B,  
 4B, 5A, 6A, 7C), (1B, 2B, 3B, 4B, 5A, 6B, 7A), (1B, 2B, 3B, 4B, 5A, 6B, 7B), (1B, 2B, 3B, 4B, 5A, 6B, 7C),  
 (1B, 2B, 3B, 4B, 5A, 6C, 7A), (1B, 2B, 3B, 4B, 5A, 6C, 7B), (1B, 2B, 3B, 4B, 5A, 6C, 7C), (1B, 2B, 3B, 4B,  
 25 5A, 6D, 7A), (1B, 2B, 3B, 4B, 5A, 6D, 7B), (1B, 2B, 3B, 4B, 5A, 6D, 7C), (1B, 2B, 3B, 4B, 5B, 6A, 7A), (1B,  
 2B, 3B, 4B, 5B, 6A, 7B), (1B, 2B, 3B, 4B, 5B, 6A, 7C), (1B, 2B, 3B, 4B, 5B, 6B, 7A), (1B, 2B, 3B, 4B, 5B, 6  
 B, 7B), (1B, 2B, 3B, 4B, 5B, 6B, 7C), (1B, 2B, 3B, 4B, 5B, 6C, 7A), (1B, 2B, 3B, 4B, 5B, 6C, 7B), (1B, 2B,

3B, 4B, 5B, 6C, 7C), (1B, 2B, 3B, 4B, 5B, 6D, 7A), (1B, 2B, 3B, 4B, 5B, 6D, 7B), (1B, 2B, 3B, 4B, 5B, 6D, 7  
 C), (1B, 2B, 3B, 4C, 5A, 6A, 7A), (1B, 2B, 3B, 4C, 5A, 6A, 7B), (1B, 2B, 3B, 4C, 5A, 6A, 7C), (1B, 2B, 3B,  
 4C, 5A, 6B, 7A), (1B, 2B, 3B, 4C, 5A, 6B, 7B), (1B, 2B, 3B, 4C, 5A, 6B, 7C), (1B, 2B, 3B, 4C, 5A, 6C, 7A),  
 (1B, 2B, 3B, 4C, 5A, 6C, 7B), (1B, 2B, 3B, 4C, 5A, 6C, 7C), (1B, 2B, 3B, 4C, 5A, 6D, 7A), (1B, 2B, 3B, 4C,  
 5A, 6D, 7B), (1B, 2B, 3B, 4C, 5A, 6D, 7C), (1B, 2B, 3B, 4C, 5B, 6A, 7A), (1B, 2B, 3B, 4C, 5B, 6A, 7B), (1B,  
 2B, 3B, 4C, 5B, 6A, 7C), (1B, 2B, 3B, 4C, 5B, 6B, 7A), (1B, 2B, 3B, 4C, 5B, 6B, 7B), (1B, 2B, 3B, 4C, 5B, 6  
 B, 7C), (1B, 2B, 3B, 4C, 5B, 6C, 7A), (1B, 2B, 3B, 4C, 5B, 6C, 7B), (1B, 2B, 3B, 4C, 5B, 6C, 7C), (1B, 2B,  
 3B, 4C, 5B, 6D, 7A), (1B, 2B, 3B, 4C, 5B, 6D, 7B), (1B, 2B, 3B, 4C, 5B, 6D, 7C), (1B, 2B, 3B, 4D, 5A, 6A, 7  
 A), (1B, 2B, 3B, 4D, 5A, 6A, 7B), (1B, 2B, 3B, 4D, 5A, 6A, 7C), (1B, 2B, 3B, 4D, 5A, 6B, 7A), (1B, 2B, 3B,  
 4D, 5A, 6B, 7B), (1B, 2B, 3B, 4D, 5A, 6B, 7C), (1B, 2B, 3B, 4D, 5A, 6C, 7A), (1B, 2B, 3B, 4D, 5A, 6C, 7B),  
 (1B, 2B, 3B, 4D, 5A, 6C, 7C), (1B, 2B, 3B, 4D, 5A, 6D, 7A), (1B, 2B, 3B, 4D, 5A, 6D, 7B), (1B, 2B, 3B, 4D,  
 5A, 6D, 7C), (1B, 2B, 3B, 4D, 5B, 6A, 7A), (1B, 2B, 3B, 4D, 5B, 6A, 7B), (1B, 2B, 3B, 4D, 5B, 6A, 7C), (1B,  
 2B, 3B, 4D, 5B, 6B, 7A), (1B, 2B, 3B, 4D, 5B, 6B, 7B), (1B, 2B, 3B, 4D, 5B, 6B, 7C), (1B, 2B, 3B, 4D, 5B, 6  
 C, 7A), (1B, 2B, 3B, 4D, 5B, 6C, 7B), (1B, 2B, 3B, 4D, 5B, 6C, 7C), (1B, 2B, 3B, 4D, 5B, 6D, 7A), (1B, 2B,  
 3B, 4D, 5B, 6D, 7B), (1B, 2B, 3B, 4D, 5B, 6D, 7C), (1B, 2B, 3B, 4E, 5A, 6A, 7A), (1B, 2B, 3B, 4E, 5A, 6A, 7  
 B), (1B, 2B, 3B, 4E, 5A, 6A, 7C), (1B, 2B, 3B, 4E, 5A, 6B, 7A), (1B, 2B, 3B, 4E, 5A, 6B, 7B), (1B, 2B, 3B,  
 4E, 5A, 6B, 7C), (1B, 2B, 3B, 4E, 5A, 6C, 7A), (1B, 2B, 3B, 4E, 5A, 6C, 7B), (1B, 2B, 3B, 4E, 5A, 6C, 7C),  
 (1B, 2B, 3B, 4E, 5A, 6D, 7A), (1B, 2B, 3B, 4E, 5A, 6D, 7B), (1B, 2B, 3B, 4E, 5A, 6D, 7C), (1B, 2B, 3B, 4E,  
 5B, 6A, 7A), (1B, 2B, 3B, 4E, 5B, 6A, 7B), (1B, 2B, 3B, 4E, 5B, 6A, 7C), (1B, 2B, 3B, 4E, 5B, 6B, 7A), (1B,  
 2B, 3B, 4E, 5B, 6B, 7B), (1B, 2B, 3B, 4E, 5B, 6B, 7C), (1B, 2B, 3B, 4E, 5B, 6C, 7A), (1B, 2B, 3B, 4E, 5B, 6  
 C, 7B), (1B, 2B, 3B, 4E, 5B, 6C, 7C), (1B, 2B, 3B, 4E, 5B, 6D, 7A), (1B, 2B, 3B, 4E, 5B, 6D, 7B), (1B, 2B,  
 3B, 4E, 5B, 6D, 7C), (1B, 2B, 3C, 4A, 5A, 6A, 7A), (1B, 2B, 3C, 4A, 5A, 6A, 7B), (1B, 2B, 3C, 4A, 5A, 6A, 7  
 C), (1B, 2B, 3C, 4A, 5A, 6B, 7A), (1B, 2B, 3C, 4A, 5A, 6B, 7B), (1B, 2B, 3C, 4A, 5A, 6B, 7C), (1B, 2B, 3C,  
 4A, 5A, 6C, 7A), (1B, 2B, 3C, 4A, 5A, 6C, 7B), (1B, 2B, 3C, 4A, 5A, 6C, 7C), (1B, 2B, 3C, 4A, 5A, 6D, 7A),  
 (1B, 2B, 3C, 4A, 5A, 6D, 7B), (1B, 2B, 3C, 4A, 5A, 6D, 7C), (1B, 2B, 3C, 4A, 5B, 6A, 7A), (1B, 2B, 3C, 4A,  
 5B, 6A, 7B), (1B, 2B, 3C, 4A, 5B, 6A, 7C), (1B, 2B, 3C, 4A, 5B, 6B, 7A), (1B, 2B, 3C, 4A, 5B, 6B, 7B), (1B,  
 2B, 3C, 4A, 5B, 6B, 7C), (1B, 2B, 3C, 4A, 5B, 6C, 7A), (1B, 2B, 3C, 4A, 5B, 6C, 7B), (1B, 2B, 3C, 4A, 5B, 6

C, 7C), (1B, 2B, 3C, 4A, 5B, 6D, 7A), (1B, 2B, 3C, 4A, 5B, 6D, 7B), (1B, 2B, 3C, 4A, 5B, 6D, 7C), (1B, 2B,  
 3C, 4B, 5A, 6A, 7A), (1B, 2B, 3C, 4B, 5A, 6A, 7B), (1B, 2B, 3C, 4B, 5A, 6A, 7C), (1B, 2B, 3C, 4B, 5A, 6B, 7  
 A), (1B, 2B, 3C, 4B, 5A, 6B, 7B), (1B, 2B, 3C, 4B, 5A, 6B, 7C), (1B, 2B, 3C, 4B, 5A, 6C, 7A), (1B, 2B, 3C,  
 4B, 5A, 6C, 7B), (1B, 2B, 3C, 4B, 5A, 6C, 7C), (1B, 2B, 3C, 4B, 5A, 6D, 7A), (1B, 2B, 3C, 4B, 5A, 6D, 7B),  
 5 (1B, 2B, 3C, 4B, 5A, 6D, 7C), (1B, 2B, 3C, 4B, 5B, 6A, 7A), (1B, 2B, 3C, 4B, 5B, 6A, 7B), (1B, 2B, 3C, 4B,  
 5B, 6A, 7C), (1B, 2B, 3C, 4B, 5B, 6B, 7A), (1B, 2B, 3C, 4B, 5B, 6B, 7B), (1B, 2B, 3C, 4B, 5B, 6B, 7C), (1B,  
 2B, 3C, 4B, 5B, 6C, 7A), (1B, 2B, 3C, 4B, 5B, 6C, 7B), (1B, 2B, 3C, 4B, 5B, 6C, 7C), (1B, 2B, 3C, 4B, 5B, 6  
 D, 7A), (1B, 2B, 3C, 4B, 5B, 6D, 7B), (1B, 2B, 3C, 4B, 5B, 6D, 7C), (1B, 2B, 3C, 4C, 5A, 6A, 7A), (1B, 2B,  
 3C, 4C, 5A, 6A, 7B), (1B, 2B, 3C, 4C, 5A, 6A, 7C), (1B, 2B, 3C, 4C, 5A, 6B, 7A), (1B, 2B, 3C, 4C, 5A, 6B, 7  
 10 B), (1B, 2B, 3C, 4C, 5A, 6B, 7C), (1B, 2B, 3C, 4C, 5A, 6C, 7A), (1B, 2B, 3C, 4C, 5A, 6C, 7B), (1B, 2B, 3C,  
 4C, 5A, 6C, 7C), (1B, 2B, 3C, 4C, 5A, 6D, 7A), (1B, 2B, 3C, 4C, 5A, 6D, 7B), (1B, 2B, 3C, 4C, 5A, 6D, 7C),  
 (1B, 2B, 3C, 4C, 5B, 6A, 7A), (1B, 2B, 3C, 4C, 5B, 6A, 7B), (1B, 2B, 3C, 4C, 5B, 6A, 7C), (1B, 2B, 3C, 4C,  
 5B, 6B, 7A), (1B, 2B, 3C, 4C, 5B, 6B, 7B), (1B, 2B, 3C, 4C, 5B, 6B, 7C), (1B, 2B, 3C, 4C, 5B, 6C, 7A), (1B,  
 2B, 3C, 4C, 5B, 6C, 7B), (1B, 2B, 3C, 4C, 5B, 6C, 7C), (1B, 2B, 3C, 4C, 5B, 6D, 7A), (1B, 2B, 3C, 4C, 5B, 6  
 15 D, 7B), (1B, 2B, 3C, 4C, 5B, 6D, 7C), (1B, 2B, 3C, 4D, 5A, 6A, 7A), (1B, 2B, 3C, 4D, 5A, 6A, 7B), (1B, 2B,  
 3C, 4D, 5A, 6A, 7C), (1B, 2B, 3C, 4D, 5A, 6B, 7A), (1B, 2B, 3C, 4D, 5A, 6B, 7B), (1B, 2B, 3C, 4D, 5A, 6B, 7  
 C), (1B, 2B, 3C, 4D, 5A, 6C, 7A), (1B, 2B, 3C, 4D, 5A, 6C, 7B), (1B, 2B, 3C, 4D, 5A, 6C, 7C), (1B, 2B, 3C,  
 4D, 5A, 6D, 7A), (1B, 2B, 3C, 4D, 5A, 6D, 7B), (1B, 2B, 3C, 4D, 5A, 6D, 7C), (1B, 2B, 3C, 4D, 5B, 6A, 7A),  
 (1B, 2B, 3C, 4D, 5B, 6A, 7B), (1B, 2B, 3C, 4D, 5B, 6A, 7C), (1B, 2B, 3C, 4D, 5B, 6B, 7A), (1B, 2B, 3C, 4D,  
 20 5B, 6B, 7B), (1B, 2B, 3C, 4D, 5B, 6B, 7C), (1B, 2B, 3C, 4D, 5B, 6C, 7A), (1B, 2B, 3C, 4D, 5B, 6C, 7B), (1B,  
 2B, 3C, 4D, 5B, 6C, 7C), (1B, 2B, 3C, 4D, 5B, 6D, 7A), (1B, 2B, 3C, 4D, 5B, 6D, 7B), (1B, 2B, 3C, 4D, 5B, 6  
 D, 7C), (1B, 2B, 3C, 4E, 5A, 6A, 7A), (1B, 2B, 3C, 4E, 5A, 6A, 7B), (1B, 2B, 3C, 4E, 5A, 6A, 7C), (1B, 2B,  
 3C, 4E, 5A, 6B, 7A), (1B, 2B, 3C, 4E, 5A, 6B, 7B), (1B, 2B, 3C, 4E, 5A, 6B, 7C), (1B, 2B, 3C, 4E, 5A, 6C, 7  
 A), (1B, 2B, 3C, 4E, 5A, 6C, 7B), (1B, 2B, 3C, 4E, 5A, 6C, 7C), (1B, 2B, 3C, 4E, 5A, 6D, 7A), (1B, 2B, 3C,  
 25 4E, 5A, 6D, 7B), (1B, 2B, 3C, 4E, 5A, 6D, 7C), (1B, 2B, 3C, 4E, 5B, 6A, 7A), (1B, 2B, 3C, 4E, 5B, 6A, 7B),  
 (1B, 2B, 3C, 4E, 5B, 6A, 7C), (1B, 2B, 3C, 4E, 5B, 6B, 7A), (1B, 2B, 3C, 4E, 5B, 6B, 7B), (1B, 2B, 3C, 4E,  
 5B, 6B, 7C), (1B, 2B, 3C, 4E, 5B, 6C, 7A), (1B, 2B, 3C, 4E, 5B, 6C, 7B), (1B, 2B, 3C, 4E, 5B, 6C, 7C), (1B,

2B, 3C, 4E, 5B, 6D, 7A), (1B, 2B, 3C, 4E, 5B, 6D, 7B), (1B, 2B, 3C, 4E, 5B, 6D, 7C), (1B, 2B, 3D, 4A, 5A, 6  
 A, 7A), (1B, 2B, 3D, 4A, 5A, 6A, 7B), (1B, 2B, 3D, 4A, 5A, 6A, 7C), (1B, 2B, 3D, 4A, 5A, 6B, 7A), (1B, 2B,  
 3D, 4A, 5A, 6B, 7B), (1B, 2B, 3D, 4A, 5A, 6B, 7C), (1B, 2B, 3D, 4A, 5A, 6C, 7A), (1B, 2B, 3D, 4A, 5A, 6C, 7  
 B), (1B, 2B, 3D, 4A, 5A, 6C, 7C), (1B, 2B, 3D, 4A, 5A, 6D, 7A), (1B, 2B, 3D, 4A, 5A, 6D, 7B), (1B, 2B, 3D,  
 5 4A, 5A, 6D, 7C), (1B, 2B, 3D, 4A, 5B, 6A, 7A), (1B, 2B, 3D, 4A, 5B, 6A, 7B), (1B, 2B, 3D, 4A, 5B, 6A, 7C),  
 (1B, 2B, 3D, 4A, 5B, 6B, 7A), (1B, 2B, 3D, 4A, 5B, 6B, 7B), (1B, 2B, 3D, 4A, 5B, 6B, 7C), (1B, 2B, 3D, 4A,  
 5B, 6C, 7A), (1B, 2B, 3D, 4A, 5B, 6C, 7B), (1B, 2B, 3D, 4A, 5B, 6C, 7C), (1B, 2B, 3D, 4A, 5B, 6D, 7A), (1B,  
 2B, 3D, 4A, 5B, 6D, 7B), (1B, 2B, 3D, 4A, 5B, 6D, 7C), (1B, 2B, 3D, 4B, 5A, 6A, 7A), (1B, 2B, 3D, 4B, 5A, 6  
 A, 7B), (1B, 2B, 3D, 4B, 5A, 6A, 7C), (1B, 2B, 3D, 4B, 5A, 6B, 7A), (1B, 2B, 3D, 4B, 5A, 6B, 7B), (1B, 2B,  
 10 3D, 4B, 5A, 6B, 7C), (1B, 2B, 3D, 4B, 5A, 6C, 7A), (1B, 2B, 3D, 4B, 5A, 6C, 7B), (1B, 2B, 3D, 4B, 5A, 6C, 7  
 C), (1B, 2B, 3D, 4B, 5A, 6D, 7A), (1B, 2B, 3D, 4B, 5A, 6D, 7B), (1B, 2B, 3D, 4B, 5A, 6D, 7C), (1B, 2B, 3D,  
 4B, 5B, 6A, 7A), (1B, 2B, 3D, 4B, 5B, 6A, 7B), (1B, 2B, 3D, 4B, 5B, 6A, 7C), (1B, 2B, 3D, 4B, 5B, 6B, 7A),  
 (1B, 2B, 3D, 4B, 5B, 6B, 7B), (1B, 2B, 3D, 4B, 5B, 6B, 7C), (1B, 2B, 3D, 4B, 5B, 6C, 7A), (1B, 2B, 3D, 4B,  
 5B, 6C, 7B), (1B, 2B, 3D, 4B, 5B, 6C, 7C), (1B, 2B, 3D, 4B, 5B, 6D, 7A), (1B, 2B, 3D, 4B, 5B, 6D, 7B), (1B,  
 15 2B, 3D, 4B, 5B, 6D, 7C), (1B, 2B, 3D, 4C, 5A, 6A, 7A), (1B, 2B, 3D, 4C, 5A, 6A, 7B), (1B, 2B, 3D, 4C, 5A, 6  
 A, 7C), (1B, 2B, 3D, 4C, 5A, 6B, 7A), (1B, 2B, 3D, 4C, 5A, 6B, 7B), (1B, 2B, 3D, 4C, 5A, 6B, 7C), (1B, 2B,  
 3D, 4C, 5A, 6C, 7A), (1B, 2B, 3D, 4C, 5A, 6C, 7B), (1B, 2B, 3D, 4C, 5A, 6C, 7C), (1B, 2B, 3D, 4C, 5A, 6D, 7  
 A), (1B, 2B, 3D, 4C, 5A, 6D, 7B), (1B, 2B, 3D, 4C, 5A, 6D, 7C), (1B, 2B, 3D, 4C, 5B, 6A, 7A), (1B, 2B, 3D,  
 4C, 5B, 6A, 7B), (1B, 2B, 3D, 4C, 5B, 6A, 7C), (1B, 2B, 3D, 4C, 5B, 6B, 7A), (1B, 2B, 3D, 4C, 5B, 6B, 7B),  
 20 (1B, 2B, 3D, 4C, 5B, 6B, 7C), (1B, 2B, 3D, 4C, 5B, 6C, 7A), (1B, 2B, 3D, 4C, 5B, 6C, 7B), (1B, 2B, 3D, 4C,  
 5B, 6C, 7C), (1B, 2B, 3D, 4C, 5B, 6D, 7A), (1B, 2B, 3D, 4C, 5B, 6D, 7B), (1B, 2B, 3D, 4C, 5B, 6D, 7C), (1B,  
 2B, 3D, 4D, 5A, 6A, 7A), (1B, 2B, 3D, 4D, 5A, 6A, 7B), (1B, 2B, 3D, 4D, 5A, 6A, 7C), (1B, 2B, 3D, 4D, 5A, 6  
 B, 7A), (1B, 2B, 3D, 4D, 5A, 6B, 7B), (1B, 2B, 3D, 4D, 5A, 6B, 7C), (1B, 2B, 3D, 4D, 5A, 6C, 7A), (1B, 2B,  
 3D, 4D, 5A, 6C, 7B), (1B, 2B, 3D, 4D, 5A, 6C, 7C), (1B, 2B, 3D, 4D, 5A, 6D, 7A), (1B, 2B, 3D, 4D, 5A, 6D, 7  
 25 B), (1B, 2B, 3D, 4D, 5A, 6D, 7C), (1B, 2B, 3D, 4D, 5B, 6A, 7A), (1B, 2B, 3D, 4D, 5B, 6A, 7B), (1B, 2B, 3D,  
 4D, 5B, 6A, 7C), (1B, 2B, 3D, 4D, 5B, 6B, 7A), (1B, 2B, 3D, 4D, 5B, 6B, 7B), (1B, 2B, 3D, 4D, 5B, 6B, 7C),  
 (1B, 2B, 3D, 4D, 5B, 6C, 7A), (1B, 2B, 3D, 4D, 5B, 6C, 7B), (1B, 2B, 3D, 4D, 5B, 6C, 7C), (1B, 2B, 3D, 4D,

5B, 6D, 7A), (1B, 2B, 3D, 4D, 5B, 6D, 7B), (1B, 2B, 3D, 4D, 5B, 6D, 7C), (1B, 2B, 3D, 4E, 5A, 6A, 7A), (1B,  
 2B, 3D, 4E, 5A, 6A, 7B), (1B, 2B, 3D, 4E, 5A, 6A, 7C), (1B, 2B, 3D, 4E, 5A, 6B, 7A), (1B, 2B, 3D, 4E, 5A, 6  
 B, 7B), (1B, 2B, 3D, 4E, 5A, 6B, 7C), (1B, 2B, 3D, 4E, 5A, 6C, 7A), (1B, 2B, 3D, 4E, 5A, 6C, 7B), (1B, 2B,  
 3D, 4E, 5A, 6C, 7C), (1B, 2B, 3D, 4E, 5A, 6D, 7A), (1B, 2B, 3D, 4E, 5A, 6D, 7B), (1B, 2B, 3D, 4E, 5A, 6D, 7  
 5 C), (1B, 2B, 3D, 4E, 5B, 6A, 7A), (1B, 2B, 3D, 4E, 5B, 6A, 7B), (1B, 2B, 3D, 4E, 5B, 6A, 7C), (1B, 2B, 3D,  
 4E, 5B, 6B, 7A), (1B, 2B, 3D, 4E, 5B, 6B, 7B), (1B, 2B, 3D, 4E, 5B, 6B, 7C), (1B, 2B, 3D, 4E, 5B, 6C, 7A),  
 (1B, 2B, 3D, 4E, 5B, 6C, 7B), (1B, 2B, 3D, 4E, 5B, 6C, 7C), (1B, 2B, 3D, 4E, 5B, 6D, 7A), (1B, 2B, 3D, 4E,  
 5B, 6D, 7B), (1B, 2B, 3D, 4E, 5B, 6D, 7C), (1B, 2B, 3E, 4A, 5A, 6A, 7A), (1B, 2B, 3E, 4A, 5A, 6A, 7B), (1B,  
 2B, 3E, 4A, 5A, 6A, 7C), (1B, 2B, 3E, 4A, 5A, 6B, 7A), (1B, 2B, 3E, 4A, 5A, 6B, 7B), (1B, 2B, 3E, 4A, 5A, 6  
 10 B, 7C), (1B, 2B, 3E, 4A, 5A, 6C, 7A), (1B, 2B, 3E, 4A, 5A, 6C, 7B), (1B, 2B, 3E, 4A, 5A, 6C, 7C), (1B, 2B,  
 3E, 4A, 5A, 6D, 7A), (1B, 2B, 3E, 4A, 5A, 6D, 7B), (1B, 2B, 3E, 4A, 5A, 6D, 7C), (1B, 2B, 3E, 4A, 5B, 6A, 7  
 A), (1B, 2B, 3E, 4A, 5B, 6A, 7B), (1B, 2B, 3E, 4A, 5B, 6A, 7C), (1B, 2B, 3E, 4A, 5B, 6B, 7A), (1B, 2B, 3E,  
 4A, 5B, 6B, 7B), (1B, 2B, 3E, 4A, 5B, 6B, 7C), (1B, 2B, 3E, 4A, 5B, 6C, 7A), (1B, 2B, 3E, 4A, 5B, 6C, 7B),  
 (1B, 2B, 3E, 4A, 5B, 6C, 7C), (1B, 2B, 3E, 4A, 5B, 6D, 7A), (1B, 2B, 3E, 4A, 5B, 6D, 7B), (1B, 2B, 3E, 4A,  
 15 5B, 6D, 7C), (1B, 2B, 3E, 4B, 5A, 6A, 7A), (1B, 2B, 3E, 4B, 5A, 6A, 7B), (1B, 2B, 3E, 4B, 5A, 6A, 7C), (1B,  
 2B, 3E, 4B, 5A, 6B, 7A), (1B, 2B, 3E, 4B, 5A, 6B, 7B), (1B, 2B, 3E, 4B, 5A, 6B, 7C), (1B, 2B, 3E, 4B, 5A, 6  
 C, 7A), (1B, 2B, 3E, 4B, 5A, 6C, 7B), (1B, 2B, 3E, 4B, 5A, 6C, 7C), (1B, 2B, 3E, 4B, 5A, 6D, 7A), (1B, 2B,  
 3E, 4B, 5A, 6D, 7B), (1B, 2B, 3E, 4B, 5A, 6D, 7C), (1B, 2B, 3E, 4B, 5B, 6A, 7A), (1B, 2B, 3E, 4B, 5B, 6A, 7  
 B), (1B, 2B, 3E, 4B, 5B, 6A, 7C), (1B, 2B, 3E, 4B, 5B, 6B, 7A), (1B, 2B, 3E, 4B, 5B, 6B, 7B), (1B, 2B, 3E,  
 20 4B, 5B, 6B, 7C), (1B, 2B, 3E, 4B, 5B, 6C, 7A), (1B, 2B, 3E, 4B, 5B, 6C, 7B), (1B, 2B, 3E, 4B, 5B, 6C, 7C),  
 (1B, 2B, 3E, 4B, 5B, 6D, 7A), (1B, 2B, 3E, 4B, 5B, 6D, 7B), (1B, 2B, 3E, 4B, 5B, 6D, 7C), (1B, 2B, 3E, 4C,  
 5A, 6A, 7A), (1B, 2B, 3E, 4C, 5A, 6A, 7B), (1B, 2B, 3E, 4C, 5A, 6A, 7C), (1B, 2B, 3E, 4C, 5A, 6B, 7A), (1B,  
 2B, 3E, 4C, 5A, 6B, 7B), (1B, 2B, 3E, 4C, 5A, 6B, 7C), (1B, 2B, 3E, 4C, 5A, 6C, 7A), (1B, 2B, 3E, 4C, 5A, 6  
 C, 7B), (1B, 2B, 3E, 4C, 5A, 6C, 7C), (1B, 2B, 3E, 4C, 5A, 6D, 7A), (1B, 2B, 3E, 4C, 5A, 6D, 7B), (1B, 2B,  
 25 3E, 4C, 5A, 6D, 7C), (1B, 2B, 3E, 4C, 5B, 6A, 7A), (1B, 2B, 3E, 4C, 5B, 6A, 7B), (1B, 2B, 3E, 4C, 5B, 6A, 7  
 C), (1B, 2B, 3E, 4C, 5B, 6B, 7A), (1B, 2B, 3E, 4C, 5B, 6B, 7B), (1B, 2B, 3E, 4C, 5B, 6B, 7C), (1B, 2B, 3E,  
 4C, 5B, 6C, 7A), (1B, 2B, 3E, 4C, 5B, 6C, 7B), (1B, 2B, 3E, 4C, 5B, 6C, 7C), (1B, 2B, 3E, 4C, 5B, 6D, 7A),



(1B, 2B, 3E, 4C, 5B, 6D, 7B), (1B, 2B, 3E, 4C, 5B, 6D, 7C), (1B, 2B, 3E, 4D, 5A, 6A, 7A), (1B, 2B, 3E, 4D,  
 5A, 6A, 7B), (1B, 2B, 3E, 4D, 5A, 6A, 7C), (1B, 2B, 3E, 4D, 5A, 6B, 7A), (1B, 2B, 3E, 4D, 5A, 6B, 7B), (1B,  
 2B, 3E, 4D, 5A, 6B, 7C), (1B, 2B, 3E, 4D, 5A, 6C, 7A), (1B, 2B, 3E, 4D, 5A, 6C, 7B), (1B, 2B, 3E, 4D, 5A, 6  
 C, 7C), (1B, 2B, 3E, 4D, 5A, 6D, 7A), (1B, 2B, 3E, 4D, 5A, 6D, 7B), (1B, 2B, 3E, 4D, 5A, 6D, 7C), (1B, 2B,  
 5 3E, 4D, 5B, 6A, 7A), (1B, 2B, 3E, 4D, 5B, 6A, 7B), (1B, 2B, 3E, 4D, 5B, 6A, 7C), (1B, 2B, 3E, 4D, 5B, 6B, 7  
 A), (1B, 2B, 3E, 4D, 5B, 6B, 7B), (1B, 2B, 3E, 4D, 5B, 6B, 7C), (1B, 2B, 3E, 4D, 5B, 6C, 7A), (1B, 2B, 3E,  
 4D, 5B, 6C, 7B), (1B, 2B, 3E, 4D, 5B, 6C, 7C), (1B, 2B, 3E, 4D, 5B, 6D, 7A), (1B, 2B, 3E, 4D, 5B, 6D, 7B),  
 (1B, 2B, 3E, 4D, 5B, 6D, 7C), (1B, 2B, 3E, 4E, 5A, 6A, 7A), (1B, 2B, 3E, 4E, 5A, 6A, 7B), (1B, 2B, 3E, 4E,  
 5A, 6A, 7C), (1B, 2B, 3E, 4E, 5A, 6B, 7A), (1B, 2B, 3E, 4E, 5A, 6B, 7B), (1B, 2B, 3E, 4E, 5A, 6B, 7C), (1B,  
 10 2B, 3E, 4E, 5A, 6C, 7A), (1B, 2B, 3E, 4E, 5A, 6C, 7B), (1B, 2B, 3E, 4E, 5A, 6C, 7C), (1B, 2B, 3E, 4E, 5A, 6  
 D, 7A), (1B, 2B, 3E, 4E, 5A, 6D, 7B), (1B, 2B, 3E, 4E, 5A, 6D, 7C), (1B, 2B, 3E, 4E, 5B, 6A, 7A), (1B, 2B,  
 3E, 4E, 5B, 6A, 7B), (1B, 2B, 3E, 4E, 5B, 6A, 7C), (1B, 2B, 3E, 4E, 5B, 6B, 7A), (1B, 2B, 3E, 4E, 5B, 6B, 7  
 B), (1B, 2B, 3E, 4E, 5B, 6B, 7C), (1B, 2B, 3E, 4E, 5B, 6C, 7A), (1B, 2B, 3E, 4E, 5B, 6C, 7B), (1B, 2B, 3E,  
 4E, 5B, 6C, 7C), (1B, 2B, 3E, 4E, 5B, 6D, 7A), (1B, 2B, 3E, 4E, 5B, 6D, 7B), (1B, 2B, 3E, 4E, 5B, 6D, 7C),  
 15 (1B, 2C, 3A, 4A, 5A, 6A, 7A), (1B, 2C, 3A, 4A, 5A, 6A, 7B), (1B, 2C, 3A, 4A, 5A, 6A, 7C), (1B, 2C, 3A, 4A,  
 5A, 6B, 7A), (1B, 2C, 3A, 4A, 5A, 6B, 7B), (1B, 2C, 3A, 4A, 5A, 6B, 7C), (1B, 2C, 3A, 4A, 5A, 6C, 7A), (1B,  
 2C, 3A, 4A, 5A, 6C, 7B), (1B, 2C, 3A, 4A, 5A, 6C, 7C), (1B, 2C, 3A, 4A, 5A, 6D, 7A), (1B, 2C, 3A, 4A, 5A, 6  
 D, 7B), (1B, 2C, 3A, 4A, 5A, 6D, 7C), (1B, 2C, 3A, 4A, 5B, 6A, 7A), (1B, 2C, 3A, 4A, 5B, 6A, 7B), (1B, 2C,  
 3A, 4A, 5B, 6A, 7C), (1B, 2C, 3A, 4A, 5B, 6B, 7A), (1B, 2C, 3A, 4A, 5B, 6B, 7B), (1B, 2C, 3A, 4A, 5B, 6B, 7  
 20 C), (1B, 2C, 3A, 4A, 5B, 6C, 7A), (1B, 2C, 3A, 4A, 5B, 6C, 7B), (1B, 2C, 3A, 4A, 5B, 6C, 7C), (1B, 2C, 3A,  
 4A, 5B, 6D, 7A), (1B, 2C, 3A, 4A, 5B, 6D, 7B), (1B, 2C, 3A, 4A, 5B, 6D, 7C), (1B, 2C, 3A, 4B, 5A, 6A, 7A),  
 (1B, 2C, 3A, 4B, 5A, 6A, 7B), (1B, 2C, 3A, 4B, 5A, 6A, 7C), (1B, 2C, 3A, 4B, 5A, 6B, 7A), (1B, 2C, 3A, 4B,  
 5A, 6B, 7B), (1B, 2C, 3A, 4B, 5A, 6B, 7C), (1B, 2C, 3A, 4B, 5A, 6C, 7A), (1B, 2C, 3A, 4B, 5A, 6C, 7B), (1B,  
 2C, 3A, 4B, 5A, 6C, 7C), (1B, 2C, 3A, 4B, 5A, 6D, 7A), (1B, 2C, 3A, 4B, 5A, 6D, 7B), (1B, 2C, 3A, 4B, 5A, 6  
 25 D, 7C), (1B, 2C, 3A, 4B, 5B, 6A, 7A), (1B, 2C, 3A, 4B, 5B, 6A, 7B), (1B, 2C, 3A, 4B, 5B, 6A, 7C), (1B, 2C,  
 3A, 4B, 5B, 6B, 7A), (1B, 2C, 3A, 4B, 5B, 6B, 7B), (1B, 2C, 3A, 4B, 5B, 6B, 7C), (1B, 2C, 3A, 4B, 5B, 6C, 7  
 A), (1B, 2C, 3A, 4B, 5B, 6C, 7B), (1B, 2C, 3A, 4B, 5B, 6C, 7C), (1B, 2C, 3A, 4B, 5B, 6D, 7A), (1B, 2C, 3A,

4B, 5B, 6D, 7B), (1B, 2C, 3A, 4B, 5B, 6D, 7C), (1B, 2C, 3A, 4C, 5A, 6A, 7A), (1B, 2C, 3A, 4C, 5A, 6A, 7B),  
 (1B, 2C, 3A, 4C, 5A, 6A, 7C), (1B, 2C, 3A, 4C, 5A, 6B, 7A), (1B, 2C, 3A, 4C, 5A, 6B, 7B), (1B, 2C, 3A, 4C,  
 5A, 6B, 7C), (1B, 2C, 3A, 4C, 5A, 6C, 7A), (1B, 2C, 3A, 4C, 5A, 6C, 7B), (1B, 2C, 3A, 4C, 5A, 6C, 7C), (1B,  
 2C, 3A, 4C, 5A, 6D, 7A), (1B, 2C, 3A, 4C, 5A, 6D, 7B), (1B, 2C, 3A, 4C, 5A, 6D, 7C), (1B, 2C, 3A, 4C, 5B, 6  
 5 A, 7A), (1B, 2C, 3A, 4C, 5B, 6A, 7B), (1B, 2C, 3A, 4C, 5B, 6A, 7C), (1B, 2C, 3A, 4C, 5B, 6B, 7A), (1B, 2C,  
 3A, 4C, 5B, 6B, 7B), (1B, 2C, 3A, 4C, 5B, 6B, 7C), (1B, 2C, 3A, 4C, 5B, 6C, 7A), (1B, 2C, 3A, 4C, 5B, 6C, 7  
 B), (1B, 2C, 3A, 4C, 5B, 6C, 7C), (1B, 2C, 3A, 4C, 5B, 6D, 7A), (1B, 2C, 3A, 4C, 5B, 6D, 7B), (1B, 2C, 3A,  
 4C, 5B, 6D, 7C), (1B, 2C, 3A, 4D, 5A, 6A, 7A), (1B, 2C, 3A, 4D, 5A, 6A, 7B), (1B, 2C, 3A, 4D, 5A, 6A, 7C),  
 (1B, 2C, 3A, 4D, 5A, 6B, 7A), (1B, 2C, 3A, 4D, 5A, 6B, 7B), (1B, 2C, 3A, 4D, 5A, 6B, 7C), (1B, 2C, 3A, 4D,  
 10 5A, 6C, 7A), (1B, 2C, 3A, 4D, 5A, 6C, 7B), (1B, 2C, 3A, 4D, 5A, 6C, 7C), (1B, 2C, 3A, 4D, 5A, 6D, 7A), (1B,  
 2C, 3A, 4D, 5A, 6D, 7B), (1B, 2C, 3A, 4D, 5A, 6D, 7C), (1B, 2C, 3A, 4D, 5B, 6A, 7A), (1B, 2C, 3A, 4D, 5B, 6  
 A, 7B), (1B, 2C, 3A, 4D, 5B, 6A, 7C), (1B, 2C, 3A, 4D, 5B, 6B, 7A), (1B, 2C, 3A, 4D, 5B, 6B, 7B), (1B, 2C,  
 3A, 4D, 5B, 6B, 7C), (1B, 2C, 3A, 4D, 5B, 6C, 7A), (1B, 2C, 3A, 4D, 5B, 6C, 7B), (1B, 2C, 3A, 4D, 5B, 6C, 7  
 C), (1B, 2C, 3A, 4D, 5B, 6D, 7A), (1B, 2C, 3A, 4D, 5B, 6D, 7B), (1B, 2C, 3A, 4D, 5B, 6D, 7C), (1B, 2C, 3A,  
 15 4E, 5A, 6A, 7A), (1B, 2C, 3A, 4E, 5A, 6A, 7B), (1B, 2C, 3A, 4E, 5A, 6A, 7C), (1B, 2C, 3A, 4E, 5A, 6B, 7A),  
 (1B, 2C, 3A, 4E, 5A, 6B, 7B), (1B, 2C, 3A, 4E, 5A, 6B, 7C), (1B, 2C, 3A, 4E, 5A, 6C, 7A), (1B, 2C, 3A, 4E,  
 5A, 6C, 7B), (1B, 2C, 3A, 4E, 5A, 6C, 7C), (1B, 2C, 3A, 4E, 5A, 6D, 7A), (1B, 2C, 3A, 4E, 5A, 6D, 7B), (1B,  
 2C, 3A, 4E, 5A, 6D, 7C), (1B, 2C, 3A, 4E, 5B, 6A, 7A), (1B, 2C, 3A, 4E, 5B, 6A, 7B), (1B, 2C, 3A, 4E, 5B, 6  
 A, 7C), (1B, 2C, 3A, 4E, 5B, 6B, 7A), (1B, 2C, 3A, 4E, 5B, 6B, 7B), (1B, 2C, 3A, 4E, 5B, 6B, 7C), (1B, 2C,  
 20 3A, 4E, 5B, 6C, 7A), (1B, 2C, 3A, 4E, 5B, 6C, 7B), (1B, 2C, 3A, 4E, 5B, 6C, 7C), (1B, 2C, 3A, 4E, 5B, 6D, 7  
 A), (1B, 2C, 3A, 4E, 5B, 6D, 7B), (1B, 2C, 3A, 4E, 5B, 6D, 7C), (1B, 2C, 3B, 4A, 5A, 6A, 7A), (1B, 2C, 3B,  
 4A, 5A, 6A, 7B), (1B, 2C, 3B, 4A, 5A, 6A, 7C), (1B, 2C, 3B, 4A, 5A, 6B, 7A), (1B, 2C, 3B, 4A, 5A, 6B, 7B),  
 (1B, 2C, 3B, 4A, 5A, 6B, 7C), (1B, 2C, 3B, 4A, 5A, 6C, 7A), (1B, 2C, 3B, 4A, 5A, 6C, 7B), (1B, 2C, 3B, 4A,  
 5A, 6C, 7C), (1B, 2C, 3B, 4A, 5A, 6D, 7A), (1B, 2C, 3B, 4A, 5A, 6D, 7B), (1B, 2C, 3B, 4A, 5A, 6D, 7C), (1B,  
 25 2C, 3B, 4A, 5B, 6A, 7A), (1B, 2C, 3B, 4A, 5B, 6A, 7B), (1B, 2C, 3B, 4A, 5B, 6A, 7C), (1B, 2C, 3B, 4A, 5B, 6  
 B, 7A), (1B, 2C, 3B, 4A, 5B, 6B, 7B), (1B, 2C, 3B, 4A, 5B, 6B, 7C), (1B, 2C, 3B, 4A, 5B, 6C, 7A), (1B, 2C,  
 3B, 4A, 5B, 6C, 7B), (1B, 2C, 3B, 4A, 5B, 6C, 7C), (1B, 2C, 3B, 4A, 5B, 6D, 7A), (1B, 2C, 3B, 4A, 5B, 6D, 7

B), (1B, 2C, 3B, 4A, 5B, 6D, 7C), (1B, 2C, 3B, 4B, 5A, 6A, 7A), (1B, 2C, 3B, 4B, 5A, 6A, 7B), (1B, 2C, 3B,  
 4B, 5A, 6A, 7C), (1B, 2C, 3B, 4B, 5A, 6B, 7A), (1B, 2C, 3B, 4B, 5A, 6B, 7B), (1B, 2C, 3B, 4B, 5A, 6B, 7C),  
 (1B, 2C, 3B, 4B, 5A, 6C, 7A), (1B, 2C, 3B, 4B, 5A, 6C, 7B), (1B, 2C, 3B, 4B, 5A, 6C, 7C), (1B, 2C, 3B, 4B,  
 5A, 6D, 7A), (1B, 2C, 3B, 4B, 5A, 6D, 7B), (1B, 2C, 3B, 4B, 5A, 6D, 7C), (1B, 2C, 3B, 4B, 5B, 6A, 7A), (1B,  
 5 2C, 3B, 4B, 5B, 6A, 7B), (1B, 2C, 3B, 4B, 5B, 6A, 7C), (1B, 2C, 3B, 4B, 5B, 6B, 7A), (1B, 2C, 3B, 4B, 5B, 6  
 B, 7B), (1B, 2C, 3B, 4B, 5B, 6B, 7C), (1B, 2C, 3B, 4B, 5B, 6C, 7A), (1B, 2C, 3B, 4B, 5B, 6C, 7B), (1B, 2C,  
 3B, 4B, 5B, 6C, 7C), (1B, 2C, 3B, 4B, 5B, 6D, 7A), (1B, 2C, 3B, 4B, 5B, 6D, 7B), (1B, 2C, 3B, 4B, 5B, 6D, 7  
 C), (1B, 2C, 3B, 4C, 5A, 6A, 7A), (1B, 2C, 3B, 4C, 5A, 6A, 7B), (1B, 2C, 3B, 4C, 5A, 6A, 7C), (1B, 2C, 3B,  
 4C, 5A, 6B, 7A), (1B, 2C, 3B, 4C, 5A, 6B, 7B), (1B, 2C, 3B, 4C, 5A, 6B, 7C), (1B, 2C, 3B, 4C, 5A, 6C, 7A),  
 10 (1B, 2C, 3B, 4C, 5A, 6C, 7B), (1B, 2C, 3B, 4C, 5A, 6C, 7C), (1B, 2C, 3B, 4C, 5A, 6D, 7A), (1B, 2C, 3B, 4C,  
 5A, 6D, 7B), (1B, 2C, 3B, 4C, 5A, 6D, 7C), (1B, 2C, 3B, 4C, 5B, 6A, 7A), (1B, 2C, 3B, 4C, 5B, 6A, 7B), (1B,  
 2C, 3B, 4C, 5B, 6A, 7C), (1B, 2C, 3B, 4C, 5B, 6B, 7A), (1B, 2C, 3B, 4C, 5B, 6B, 7B), (1B, 2C, 3B, 4C, 5B, 6  
 B, 7C), (1B, 2C, 3B, 4C, 5B, 6C, 7A), (1B, 2C, 3B, 4C, 5B, 6C, 7B), (1B, 2C, 3B, 4C, 5B, 6C, 7C), (1B, 2C,  
 3B, 4C, 5B, 6D, 7A), (1B, 2C, 3B, 4C, 5B, 6D, 7B), (1B, 2C, 3B, 4C, 5B, 6D, 7C), (1B, 2C, 3B, 4D, 5A, 6A, 7  
 15 A), (1B, 2C, 3B, 4D, 5A, 6A, 7B), (1B, 2C, 3B, 4D, 5A, 6A, 7C), (1B, 2C, 3B, 4D, 5A, 6B, 7A), (1B, 2C, 3B,  
 4D, 5A, 6B, 7B), (1B, 2C, 3B, 4D, 5A, 6B, 7C), (1B, 2C, 3B, 4D, 5A, 6C, 7A), (1B, 2C, 3B, 4D, 5A, 6C, 7B),  
 (1B, 2C, 3B, 4D, 5A, 6C, 7C), (1B, 2C, 3B, 4D, 5A, 6D, 7A), (1B, 2C, 3B, 4D, 5A, 6D, 7B), (1B, 2C, 3B, 4D,  
 5A, 6D, 7C), (1B, 2C, 3B, 4D, 5B, 6A, 7A), (1B, 2C, 3B, 4D, 5B, 6A, 7B), (1B, 2C, 3B, 4D, 5B, 6A, 7C), (1B,  
 2C, 3B, 4D, 5B, 6B, 7A), (1B, 2C, 3B, 4D, 5B, 6B, 7B), (1B, 2C, 3B, 4D, 5B, 6B, 7C), (1B, 2C, 3B, 4D, 5B, 6  
 20 C, 7A), (1B, 2C, 3B, 4D, 5B, 6C, 7B), (1B, 2C, 3B, 4D, 5B, 6C, 7C), (1B, 2C, 3B, 4D, 5B, 6D, 7A), (1B, 2C,  
 3B, 4D, 5B, 6D, 7B), (1B, 2C, 3B, 4D, 5B, 6D, 7C), (1B, 2C, 3B, 4E, 5A, 6A, 7A), (1B, 2C, 3B, 4E, 5A, 6A, 7  
 B), (1B, 2C, 3B, 4E, 5A, 6A, 7C), (1B, 2C, 3B, 4E, 5A, 6B, 7A), (1B, 2C, 3B, 4E, 5A, 6B, 7B), (1B, 2C, 3B,  
 4E, 5A, 6B, 7C), (1B, 2C, 3B, 4E, 5A, 6C, 7A), (1B, 2C, 3B, 4E, 5A, 6C, 7B), (1B, 2C, 3B, 4E, 5A, 6C, 7C),  
 (1B, 2C, 3B, 4E, 5A, 6D, 7A), (1B, 2C, 3B, 4E, 5A, 6D, 7B), (1B, 2C, 3B, 4E, 5A, 6D, 7C), (1B, 2C, 3B, 4E,  
 25 5B, 6A, 7A), (1B, 2C, 3B, 4E, 5B, 6A, 7B), (1B, 2C, 3B, 4E, 5B, 6A, 7C), (1B, 2C, 3B, 4E, 5B, 6B, 7A), (1B,  
 2C, 3B, 4E, 5B, 6B, 7B), (1B, 2C, 3B, 4E, 5B, 6B, 7C), (1B, 2C, 3B, 4E, 5B, 6C, 7A), (1B, 2C, 3B, 4E, 5B, 6  
 C, 7B), (1B, 2C, 3B, 4E, 5B, 6C, 7C), (1B, 2C, 3B, 4E, 5B, 6D, 7A), (1B, 2C, 3B, 4E, 5B, 6D, 7B), (1B, 2C,

3B, 4E, 5B, 6D, 7C), (1B, 2C, 3C, 4A, 5A, 6A, 7A), (1B, 2C, 3C, 4A, 5A, 6A, 7B), (1B, 2C, 3C, 4A, 5A, 6A, 7  
 C), (1B, 2C, 3C, 4A, 5A, 6B, 7A), (1B, 2C, 3C, 4A, 5A, 6B, 7B), (1B, 2C, 3C, 4A, 5A, 6B, 7C), (1B, 2C, 3C,  
 4A, 5A, 6C, 7A), (1B, 2C, 3C, 4A, 5A, 6C, 7B), (1B, 2C, 3C, 4A, 5A, 6C, 7C), (1B, 2C, 3C, 4A, 5A, 6D, 7A),  
 (1B, 2C, 3C, 4A, 5A, 6D, 7B), (1B, 2C, 3C, 4A, 5A, 6D, 7C), (1B, 2C, 3C, 4A, 5B, 6A, 7A), (1B, 2C, 3C, 4A,  
 5B, 6A, 7B), (1B, 2C, 3C, 4A, 5B, 6A, 7C), (1B, 2C, 3C, 4A, 5B, 6B, 7A), (1B, 2C, 3C, 4A, 5B, 6B, 7B), (1B,  
 2C, 3C, 4A, 5B, 6B, 7C), (1B, 2C, 3C, 4A, 5B, 6C, 7A), (1B, 2C, 3C, 4A, 5B, 6C, 7B), (1B, 2C, 3C, 4A, 5B, 6  
 C, 7C), (1B, 2C, 3C, 4A, 5B, 6D, 7A), (1B, 2C, 3C, 4A, 5B, 6D, 7B), (1B, 2C, 3C, 4A, 5B, 6D, 7C), (1B, 2C,  
 3C, 4B, 5A, 6A, 7A), (1B, 2C, 3C, 4B, 5A, 6A, 7B), (1B, 2C, 3C, 4B, 5A, 6A, 7C), (1B, 2C, 3C, 4B, 5A, 6B, 7  
 A), (1B, 2C, 3C, 4B, 5A, 6B, 7B), (1B, 2C, 3C, 4B, 5A, 6B, 7C), (1B, 2C, 3C, 4B, 5A, 6C, 7A), (1B, 2C, 3C,  
 4B, 5A, 6C, 7B), (1B, 2C, 3C, 4B, 5A, 6C, 7C), (1B, 2C, 3C, 4B, 5A, 6D, 7A), (1B, 2C, 3C, 4B, 5A, 6D, 7B),  
 (1B, 2C, 3C, 4B, 5A, 6D, 7C), (1B, 2C, 3C, 4B, 5B, 6A, 7A), (1B, 2C, 3C, 4B, 5B, 6A, 7B), (1B, 2C, 3C, 4B,  
 5B, 6A, 7C), (1B, 2C, 3C, 4B, 5B, 6B, 7A), (1B, 2C, 3C, 4B, 5B, 6B, 7B), (1B, 2C, 3C, 4B, 5B, 6B, 7C), (1B,  
 2C, 3C, 4B, 5B, 6C, 7A), (1B, 2C, 3C, 4B, 5B, 6C, 7B), (1B, 2C, 3C, 4B, 5B, 6C, 7C), (1B, 2C, 3C, 4B, 5B, 6  
 D, 7A), (1B, 2C, 3C, 4B, 5B, 6D, 7B), (1B, 2C, 3C, 4B, 5B, 6D, 7C), (1B, 2C, 3C, 4C, 5A, 6A, 7A), (1B, 2C,  
 3C, 4C, 5A, 6A, 7B), (1B, 2C, 3C, 4C, 5A, 6A, 7C), (1B, 2C, 3C, 4C, 5A, 6B, 7A), (1B, 2C, 3C, 4C, 5A, 6B, 7  
 B), (1B, 2C, 3C, 4C, 5A, 6B, 7C), (1B, 2C, 3C, 4C, 5A, 6C, 7A), (1B, 2C, 3C, 4C, 5A, 6C, 7B), (1B, 2C, 3C,  
 4C, 5A, 6C, 7C), (1B, 2C, 3C, 4C, 5A, 6D, 7A), (1B, 2C, 3C, 4C, 5A, 6D, 7B), (1B, 2C, 3C, 4C, 5A, 6D, 7C),  
 (1B, 2C, 3C, 4C, 5B, 6A, 7A), (1B, 2C, 3C, 4C, 5B, 6A, 7B), (1B, 2C, 3C, 4C, 5B, 6A, 7C), (1B, 2C, 3C, 4C,  
 5B, 6B, 7A), (1B, 2C, 3C, 4C, 5B, 6B, 7B), (1B, 2C, 3C, 4C, 5B, 6B, 7C), (1B, 2C, 3C, 4C, 5B, 6C, 7A), (1B,  
 2C, 3C, 4C, 5B, 6C, 7B), (1B, 2C, 3C, 4C, 5B, 6C, 7C), (1B, 2C, 3C, 4C, 5B, 6D, 7A), (1B, 2C, 3C, 4C, 5B, 6  
 D, 7B), (1B, 2C, 3C, 4C, 5B, 6D, 7C), (1B, 2C, 3C, 4D, 5A, 6A, 7A), (1B, 2C, 3C, 4D, 5A, 6A, 7B), (1B, 2C,  
 3C, 4D, 5A, 6A, 7C), (1B, 2C, 3C, 4D, 5A, 6B, 7A), (1B, 2C, 3C, 4D, 5A, 6B, 7B), (1B, 2C, 3C, 4D, 5A, 6B, 7  
 C), (1B, 2C, 3C, 4D, 5A, 6C, 7A), (1B, 2C, 3C, 4D, 5A, 6C, 7B), (1B, 2C, 3C, 4D, 5A, 6C, 7C), (1B, 2C, 3C,  
 4D, 5A, 6D, 7A), (1B, 2C, 3C, 4D, 5A, 6D, 7B), (1B, 2C, 3C, 4D, 5A, 6D, 7C), (1B, 2C, 3C, 4D, 5B, 6A, 7A),  
 (1B, 2C, 3C, 4D, 5B, 6A, 7B), (1B, 2C, 3C, 4D, 5B, 6A, 7C), (1B, 2C, 3C, 4D, 5B, 6B, 7A), (1B, 2C, 3C, 4D,  
 5B, 6B, 7B), (1B, 2C, 3C, 4D, 5B, 6B, 7C), (1B, 2C, 3C, 4D, 5B, 6C, 7A), (1B, 2C, 3C, 4D, 5B, 6C, 7B), (1B,  
 2C, 3C, 4D, 5B, 6C, 7C), (1B, 2C, 3C, 4D, 5B, 6D, 7A), (1B, 2C, 3C, 4D, 5B, 6D, 7B), (1B, 2C, 3C, 4D, 5B, 6

D, 7C), (1B, 2C, 3C, 4E, 5A, 6A, 7A), (1B, 2C, 3C, 4E, 5A, 6A, 7B), (1B, 2C, 3C, 4E, 5A, 6A, 7C), (1B, 2C,  
 3C, 4E, 5A, 6B, 7A), (1B, 2C, 3C, 4E, 5A, 6B, 7B), (1B, 2C, 3C, 4E, 5A, 6B, 7C), (1B, 2C, 3C, 4E, 5A, 6C, 7  
 A), (1B, 2C, 3C, 4E, 5A, 6C, 7B), (1B, 2C, 3C, 4E, 5A, 6C, 7C), (1B, 2C, 3C, 4E, 5A, 6D, 7A), (1B, 2C, 3C,  
 4E, 5A, 6D, 7B), (1B, 2C, 3C, 4E, 5A, 6D, 7C), (1B, 2C, 3C, 4E, 5B, 6A, 7A), (1B, 2C, 3C, 4E, 5B, 6A, 7B),  
 5 (1B, 2C, 3C, 4E, 5B, 6A, 7C), (1B, 2C, 3C, 4E, 5B, 6B, 7A), (1B, 2C, 3C, 4E, 5B, 6B, 7B), (1B, 2C, 3C, 4E,  
 5B, 6B, 7C), (1B, 2C, 3C, 4E, 5B, 6C, 7A), (1B, 2C, 3C, 4E, 5B, 6C, 7B), (1B, 2C, 3C, 4E, 5B, 6C, 7C), (1B,  
 2C, 3C, 4E, 5B, 6D, 7A), (1B, 2C, 3C, 4E, 5B, 6D, 7B), (1B, 2C, 3C, 4E, 5B, 6D, 7C), (1B, 2C, 3D, 4A, 5A, 6  
 A, 7A), (1B, 2C, 3D, 4A, 5A, 6A, 7B), (1B, 2C, 3D, 4A, 5A, 6A, 7C), (1B, 2C, 3D, 4A, 5A, 6B, 7A), (1B, 2C,  
 3D, 4A, 5A, 6B, 7B), (1B, 2C, 3D, 4A, 5A, 6B, 7C), (1B, 2C, 3D, 4A, 5A, 6C, 7A), (1B, 2C, 3D, 4A, 5A, 6C, 7  
 10 B), (1B, 2C, 3D, 4A, 5A, 6C, 7C), (1B, 2C, 3D, 4A, 5A, 6D, 7A), (1B, 2C, 3D, 4A, 5A, 6D, 7B), (1B, 2C, 3D,  
 4A, 5A, 6D, 7C), (1B, 2C, 3D, 4A, 5B, 6A, 7A), (1B, 2C, 3D, 4A, 5B, 6A, 7B), (1B, 2C, 3D, 4A, 5B, 6A, 7C),  
 (1B, 2C, 3D, 4A, 5B, 6B, 7A), (1B, 2C, 3D, 4A, 5B, 6B, 7B), (1B, 2C, 3D, 4A, 5B, 6B, 7C), (1B, 2C, 3D, 4A,  
 5B, 6C, 7A), (1B, 2C, 3D, 4A, 5B, 6C, 7B), (1B, 2C, 3D, 4A, 5B, 6C, 7C), (1B, 2C, 3D, 4A, 5B, 6D, 7A), (1B,  
 2C, 3D, 4A, 5B, 6D, 7B), (1B, 2C, 3D, 4A, 5B, 6D, 7C), (1B, 2C, 3D, 4B, 5A, 6A, 7A), (1B, 2C, 3D, 4B, 5A, 6  
 15 A, 7B), (1B, 2C, 3D, 4B, 5A, 6A, 7C), (1B, 2C, 3D, 4B, 5A, 6B, 7A), (1B, 2C, 3D, 4B, 5A, 6B, 7B), (1B, 2C,  
 3D, 4B, 5A, 6B, 7C), (1B, 2C, 3D, 4B, 5A, 6C, 7A), (1B, 2C, 3D, 4B, 5A, 6C, 7B), (1B, 2C, 3D, 4B, 5A, 6C, 7  
 C), (1B, 2C, 3D, 4B, 5A, 6D, 7A), (1B, 2C, 3D, 4B, 5A, 6D, 7B), (1B, 2C, 3D, 4B, 5A, 6D, 7C), (1B, 2C, 3D,  
 4B, 5B, 6A, 7A), (1B, 2C, 3D, 4B, 5B, 6A, 7B), (1B, 2C, 3D, 4B, 5B, 6A, 7C), (1B, 2C, 3D, 4B, 5B, 6B, 7A),  
 (1B, 2C, 3D, 4B, 5B, 6B, 7B), (1B, 2C, 3D, 4B, 5B, 6B, 7C), (1B, 2C, 3D, 4B, 5B, 6C, 7A), (1B, 2C, 3D, 4B,  
 20 5B, 6C, 7B), (1B, 2C, 3D, 4B, 5B, 6C, 7C), (1B, 2C, 3D, 4B, 5B, 6D, 7A), (1B, 2C, 3D, 4B, 5B, 6D, 7B), (1B,  
 2C, 3D, 4B, 5B, 6D, 7C), (1B, 2C, 3D, 4C, 5A, 6A, 7A), (1B, 2C, 3D, 4C, 5A, 6A, 7B), (1B, 2C, 3D, 4C, 5A, 6  
 A, 7C), (1B, 2C, 3D, 4C, 5A, 6B, 7A), (1B, 2C, 3D, 4C, 5A, 6B, 7B), (1B, 2C, 3D, 4C, 5A, 6B, 7C), (1B, 2C,  
 3D, 4C, 5A, 6C, 7A), (1B, 2C, 3D, 4C, 5A, 6C, 7B), (1B, 2C, 3D, 4C, 5A, 6C, 7C), (1B, 2C, 3D, 4C, 5A, 6D, 7  
 A), (1B, 2C, 3D, 4C, 5A, 6D, 7B), (1B, 2C, 3D, 4C, 5A, 6D, 7C), (1B, 2C, 3D, 4C, 5B, 6A, 7A), (1B, 2C, 3D,  
 25 4C, 5B, 6A, 7B), (1B, 2C, 3D, 4C, 5B, 6A, 7C), (1B, 2C, 3D, 4C, 5B, 6B, 7A), (1B, 2C, 3D, 4C, 5B, 6B, 7B),  
 (1B, 2C, 3D, 4C, 5B, 6B, 7C), (1B, 2C, 3D, 4C, 5B, 6C, 7A), (1B, 2C, 3D, 4C, 5B, 6C, 7B), (1B, 2C, 3D, 4C,  
 5B, 6C, 7C), (1B, 2C, 3D, 4C, 5B, 6D, 7A), (1B, 2C, 3D, 4C, 5B, 6D, 7B), (1B, 2C, 3D, 4C, 5B, 6D, 7C), (1B,

2C, 3D, 4D, 5A, 6A, 7A), (1B, 2C, 3D, 4D, 5A, 6A, 7B), (1B, 2C, 3D, 4D, 5A, 6A, 7C), (1B, 2C, 3D, 4D, 5A, 6  
 B, 7A), (1B, 2C, 3D, 4D, 5A, 6B, 7B), (1B, 2C, 3D, 4D, 5A, 6B, 7C), (1B, 2C, 3D, 4D, 5A, 6C, 7A), (1B, 2C,  
 3D, 4D, 5A, 6C, 7B), (1B, 2C, 3D, 4D, 5A, 6C, 7C), (1B, 2C, 3D, 4D, 5A, 6D, 7A), (1B, 2C, 3D, 4D, 5A, 6D, 7  
 B), (1B, 2C, 3D, 4D, 5A, 6D, 7C), (1B, 2C, 3D, 4D, 5B, 6A, 7A), (1B, 2C, 3D, 4D, 5B, 6A, 7B), (1B, 2C, 3D,  
 5 4D, 5B, 6A, 7C), (1B, 2C, 3D, 4D, 5B, 6B, 7A), (1B, 2C, 3D, 4D, 5B, 6B, 7B), (1B, 2C, 3D, 4D, 5B, 6B, 7C),  
 (1B, 2C, 3D, 4D, 5B, 6C, 7A), (1B, 2C, 3D, 4D, 5B, 6C, 7B), (1B, 2C, 3D, 4D, 5B, 6C, 7C), (1B, 2C, 3D, 4D,  
 5B, 6D, 7A), (1B, 2C, 3D, 4D, 5B, 6D, 7B), (1B, 2C, 3D, 4D, 5B, 6D, 7C), (1B, 2C, 3D, 4E, 5A, 6A, 7A), (1B,  
 2C, 3D, 4E, 5A, 6A, 7B), (1B, 2C, 3D, 4E, 5A, 6A, 7C), (1B, 2C, 3D, 4E, 5A, 6B, 7A), (1B, 2C, 3D, 4E, 5A, 6  
 B, 7B), (1B, 2C, 3D, 4E, 5A, 6B, 7C), (1B, 2C, 3D, 4E, 5A, 6C, 7A), (1B, 2C, 3D, 4E, 5A, 6C, 7B), (1B, 2C,  
 10 3D, 4E, 5A, 6C, 7C), (1B, 2C, 3D, 4E, 5A, 6D, 7A), (1B, 2C, 3D, 4E, 5A, 6D, 7B), (1B, 2C, 3D, 4E, 5A, 6D, 7  
 C), (1B, 2C, 3D, 4E, 5B, 6A, 7A), (1B, 2C, 3D, 4E, 5B, 6A, 7B), (1B, 2C, 3D, 4E, 5B, 6A, 7C), (1B, 2C, 3D,  
 4E, 5B, 6B, 7A), (1B, 2C, 3D, 4E, 5B, 6B, 7B), (1B, 2C, 3D, 4E, 5B, 6B, 7C), (1B, 2C, 3D, 4E, 5B, 6C, 7A),  
 (1B, 2C, 3D, 4E, 5B, 6C, 7B), (1B, 2C, 3D, 4E, 5B, 6C, 7C), (1B, 2C, 3D, 4E, 5B, 6D, 7A), (1B, 2C, 3D, 4E,  
 5B, 6D, 7B), (1B, 2C, 3D, 4E, 5B, 6D, 7C), (1B, 2C, 3E, 4A, 5A, 6A, 7A), (1B, 2C, 3E, 4A, 5A, 6A, 7B), (1B,  
 15 2C, 3E, 4A, 5A, 6A, 7C), (1B, 2C, 3E, 4A, 5A, 6B, 7A), (1B, 2C, 3E, 4A, 5A, 6B, 7B), (1B, 2C, 3E, 4A, 5A, 6  
 B, 7C), (1B, 2C, 3E, 4A, 5A, 6C, 7A), (1B, 2C, 3E, 4A, 5A, 6C, 7B), (1B, 2C, 3E, 4A, 5A, 6C, 7C), (1B, 2C,  
 3E, 4A, 5A, 6D, 7A), (1B, 2C, 3E, 4A, 5A, 6D, 7B), (1B, 2C, 3E, 4A, 5A, 6D, 7C), (1B, 2C, 3E, 4A, 5B, 6A, 7  
 A), (1B, 2C, 3E, 4A, 5B, 6A, 7B), (1B, 2C, 3E, 4A, 5B, 6A, 7C), (1B, 2C, 3E, 4A, 5B, 6B, 7A), (1B, 2C, 3E,  
 4A, 5B, 6B, 7B), (1B, 2C, 3E, 4A, 5B, 6B, 7C), (1B, 2C, 3E, 4A, 5B, 6C, 7A), (1B, 2C, 3E, 4A, 5B, 6C, 7B),  
 20 (1B, 2C, 3E, 4A, 5B, 6C, 7C), (1B, 2C, 3E, 4A, 5B, 6D, 7A), (1B, 2C, 3E, 4A, 5B, 6D, 7B), (1B, 2C, 3E, 4A,  
 5B, 6D, 7C), (1B, 2C, 3E, 4B, 5A, 6A, 7A), (1B, 2C, 3E, 4B, 5A, 6A, 7B), (1B, 2C, 3E, 4B, 5A, 6A, 7C), (1B,  
 2C, 3E, 4B, 5A, 6B, 7A), (1B, 2C, 3E, 4B, 5A, 6B, 7B), (1B, 2C, 3E, 4B, 5A, 6B, 7C), (1B, 2C, 3E, 4B, 5A, 6  
 C, 7A), (1B, 2C, 3E, 4B, 5A, 6C, 7B), (1B, 2C, 3E, 4B, 5A, 6C, 7C), (1B, 2C, 3E, 4B, 5A, 6D, 7A), (1B, 2C,  
 3E, 4B, 5A, 6D, 7B), (1B, 2C, 3E, 4B, 5A, 6D, 7C), (1B, 2C, 3E, 4B, 5B, 6A, 7A), (1B, 2C, 3E, 4B, 5B, 6A, 7  
 25 B), (1B, 2C, 3E, 4B, 5B, 6A, 7C), (1B, 2C, 3E, 4B, 5B, 6B, 7A), (1B, 2C, 3E, 4B, 5B, 6B, 7B), (1B, 2C, 3E,  
 4B, 5B, 6B, 7C), (1B, 2C, 3E, 4B, 5B, 6C, 7A), (1B, 2C, 3E, 4B, 5B, 6C, 7B), (1B, 2C, 3E, 4B, 5B, 6C, 7C),  
 (1B, 2C, 3E, 4B, 5B, 6D, 7A), (1B, 2C, 3E, 4B, 5B, 6D, 7B), (1B, 2C, 3E, 4B, 5B, 6D, 7C), (1B, 2C, 3E, 4C,

5A, 6A, 7A), (1B, 2C, 3E, 4C, 5A, 6A, 7B), (1B, 2C, 3E, 4C, 5A, 6A, 7C), (1B, 2C, 3E, 4C, 5A, 6B, 7A), (1B,  
 2C, 3E, 4C, 5A, 6B, 7B), (1B, 2C, 3E, 4C, 5A, 6B, 7C), (1B, 2C, 3E, 4C, 5A, 6C, 7A), (1B, 2C, 3E, 4C, 5A, 6  
 C, 7B), (1B, 2C, 3E, 4C, 5A, 6C, 7C), (1B, 2C, 3E, 4C, 5A, 6D, 7A), (1B, 2C, 3E, 4C, 5A, 6D, 7B), (1B, 2C,  
 3E, 4C, 5A, 6D, 7C), (1B, 2C, 3E, 4C, 5B, 6A, 7A), (1B, 2C, 3E, 4C, 5B, 6A, 7B), (1B, 2C, 3E, 4C, 5B, 6A, 7  
 5 C), (1B, 2C, 3E, 4C, 5B, 6B, 7A), (1B, 2C, 3E, 4C, 5B, 6B, 7B), (1B, 2C, 3E, 4C, 5B, 6B, 7C), (1B, 2C, 3E,  
 4C, 5B, 6C, 7A), (1B, 2C, 3E, 4C, 5B, 6C, 7B), (1B, 2C, 3E, 4C, 5B, 6C, 7C), (1B, 2C, 3E, 4C, 5B, 6D, 7A),  
 (1B, 2C, 3E, 4C, 5B, 6D, 7B), (1B, 2C, 3E, 4C, 5B, 6D, 7C), (1B, 2C, 3E, 4D, 5A, 6A, 7A), (1B, 2C, 3E, 4D,  
 5A, 6A, 7B), (1B, 2C, 3E, 4D, 5A, 6A, 7C), (1B, 2C, 3E, 4D, 5A, 6B, 7A), (1B, 2C, 3E, 4D, 5A, 6B, 7B), (1B,  
 2C, 3E, 4D, 5A, 6B, 7C), (1B, 2C, 3E, 4D, 5A, 6C, 7A), (1B, 2C, 3E, 4D, 5A, 6C, 7B), (1B, 2C, 3E, 4D, 5A, 6  
 10 C, 7C), (1B, 2C, 3E, 4D, 5A, 6D, 7A), (1B, 2C, 3E, 4D, 5A, 6D, 7B), (1B, 2C, 3E, 4D, 5A, 6D, 7C), (1B, 2C,  
 3E, 4D, 5B, 6A, 7A), (1B, 2C, 3E, 4D, 5B, 6A, 7B), (1B, 2C, 3E, 4D, 5B, 6A, 7C), (1B, 2C, 3E, 4D, 5B, 6B, 7  
 A), (1B, 2C, 3E, 4D, 5B, 6B, 7B), (1B, 2C, 3E, 4D, 5B, 6B, 7C), (1B, 2C, 3E, 4D, 5B, 6C, 7A), (1B, 2C, 3E,  
 4D, 5B, 6C, 7B), (1B, 2C, 3E, 4D, 5B, 6C, 7C), (1B, 2C, 3E, 4D, 5B, 6D, 7A), (1B, 2C, 3E, 4D, 5B, 6D, 7B),  
 (1B, 2C, 3E, 4D, 5B, 6D, 7C), (1B, 2C, 3E, 4E, 5A, 6A, 7A), (1B, 2C, 3E, 4E, 5A, 6A, 7B), (1B, 2C, 3E, 4E,  
 15 5A, 6A, 7C), (1B, 2C, 3E, 4E, 5A, 6B, 7A), (1B, 2C, 3E, 4E, 5A, 6B, 7B), (1B, 2C, 3E, 4E, 5A, 6B, 7C), (1B,  
 2C, 3E, 4E, 5A, 6C, 7A), (1B, 2C, 3E, 4E, 5A, 6C, 7B), (1B, 2C, 3E, 4E, 5A, 6C, 7C), (1B, 2C, 3E, 4E, 5A, 6  
 D, 7A), (1B, 2C, 3E, 4E, 5A, 6D, 7B), (1B, 2C, 3E, 4E, 5A, 6D, 7C), (1B, 2C, 3E, 4E, 5B, 6A, 7A), (1B, 2C,  
 3E, 4E, 5B, 6A, 7B), (1B, 2C, 3E, 4E, 5B, 6A, 7C), (1B, 2C, 3E, 4E, 5B, 6B, 7A), (1B, 2C, 3E, 4E, 5B, 6B, 7  
 B), (1B, 2C, 3E, 4E, 5B, 6B, 7C), (1B, 2C, 3E, 4E, 5B, 6C, 7A), (1B, 2C, 3E, 4E, 5B, 6C, 7B), (1B, 2C, 3E,  
 20 4E, 5B, 6C, 7C), (1B, 2C, 3E, 4E, 5B, 6D, 7A), (1B, 2C, 3E, 4E, 5B, 6D, 7B), (1B, 2C, 3E, 4E, 5B, 6D, 7C),  
 (1B, 2D, 3A, 4A, 5A, 6A, 7A), (1B, 2D, 3A, 4A, 5A, 6A, 7B), (1B, 2D, 3A, 4A, 5A, 6A, 7C), (1B, 2D, 3A, 4A,  
 5A, 6B, 7A), (1B, 2D, 3A, 4A, 5A, 6B, 7B), (1B, 2D, 3A, 4A, 5A, 6B, 7C), (1B, 2D, 3A, 4A, 5A, 6C, 7A), (1B,  
 2D, 3A, 4A, 5A, 6C, 7B), (1B, 2D, 3A, 4A, 5A, 6C, 7C), (1B, 2D, 3A, 4A, 5A, 6D, 7A), (1B, 2D, 3A, 4A, 5A, 6  
 D, 7B), (1B, 2D, 3A, 4A, 5A, 6D, 7C), (1B, 2D, 3A, 4A, 5B, 6A, 7A), (1B, 2D, 3A, 4A, 5B, 6A, 7B), (1B, 2D,  
 25 3A, 4A, 5B, 6A, 7C), (1B, 2D, 3A, 4A, 5B, 6B, 7A), (1B, 2D, 3A, 4A, 5B, 6B, 7B), (1B, 2D, 3A, 4A, 5B, 6B, 7  
 C), (1B, 2D, 3A, 4A, 5B, 6C, 7A), (1B, 2D, 3A, 4A, 5B, 6C, 7B), (1B, 2D, 3A, 4A, 5B, 6C, 7C), (1B, 2D, 3A,  
 4A, 5B, 6D, 7A), (1B, 2D, 3A, 4A, 5B, 6D, 7B), (1B, 2D, 3A, 4A, 5B, 6D, 7C), (1B, 2D, 3A, 4B, 5A, 6A, 7A),

(1B, 2D, 3A, 4B, 5A, 6A, 7B), (1B, 2D, 3A, 4B, 5A, 6A, 7C), (1B, 2D, 3A, 4B, 5A, 6B, 7A), (1B, 2D, 3A, 4B,  
 5A, 6B, 7B), (1B, 2D, 3A, 4B, 5A, 6B, 7C), (1B, 2D, 3A, 4B, 5A, 6C, 7A), (1B, 2D, 3A, 4B, 5A, 6C, 7B), (1B,  
 2D, 3A, 4B, 5A, 6C, 7C), (1B, 2D, 3A, 4B, 5A, 6D, 7A), (1B, 2D, 3A, 4B, 5A, 6D, 7B), (1B, 2D, 3A, 4B, 5A, 6  
 D, 7C), (1B, 2D, 3A, 4B, 5B, 6A, 7A), (1B, 2D, 3A, 4B, 5B, 6A, 7B), (1B, 2D, 3A, 4B, 5B, 6A, 7C), (1B, 2D,  
 5 3A, 4B, 5B, 6B, 7A), (1B, 2D, 3A, 4B, 5B, 6B, 7B), (1B, 2D, 3A, 4B, 5B, 6B, 7C), (1B, 2D, 3A, 4B, 5B, 6C, 7  
 A), (1B, 2D, 3A, 4B, 5B, 6C, 7B), (1B, 2D, 3A, 4B, 5B, 6C, 7C), (1B, 2D, 3A, 4B, 5B, 6D, 7A), (1B, 2D, 3A,  
 4B, 5B, 6D, 7B), (1B, 2D, 3A, 4B, 5B, 6D, 7C), (1B, 2D, 3A, 4C, 5A, 6A, 7A), (1B, 2D, 3A, 4C, 5A, 6A, 7B),  
 (1B, 2D, 3A, 4C, 5A, 6A, 7C), (1B, 2D, 3A, 4C, 5A, 6B, 7A), (1B, 2D, 3A, 4C, 5A, 6B, 7B), (1B, 2D, 3A, 4C,  
 5A, 6B, 7C), (1B, 2D, 3A, 4C, 5A, 6C, 7A), (1B, 2D, 3A, 4C, 5A, 6C, 7B), (1B, 2D, 3A, 4C, 5A, 6C, 7C), (1B,  
 10 2D, 3A, 4C, 5A, 6D, 7A), (1B, 2D, 3A, 4C, 5A, 6D, 7B), (1B, 2D, 3A, 4C, 5A, 6D, 7C), (1B, 2D, 3A, 4C, 5B, 6  
 A, 7A), (1B, 2D, 3A, 4C, 5B, 6A, 7B), (1B, 2D, 3A, 4C, 5B, 6A, 7C), (1B, 2D, 3A, 4C, 5B, 6B, 7A), (1B, 2D,  
 3A, 4C, 5B, 6B, 7B), (1B, 2D, 3A, 4C, 5B, 6B, 7C), (1B, 2D, 3A, 4C, 5B, 6C, 7A), (1B, 2D, 3A, 4C, 5B, 6C, 7  
 B), (1B, 2D, 3A, 4C, 5B, 6C, 7C), (1B, 2D, 3A, 4C, 5B, 6D, 7A), (1B, 2D, 3A, 4C, 5B, 6D, 7B), (1B, 2D, 3A,  
 4C, 5B, 6D, 7C), (1B, 2D, 3A, 4D, 5A, 6A, 7A), (1B, 2D, 3A, 4D, 5A, 6A, 7B), (1B, 2D, 3A, 4D, 5A, 6A, 7C),  
 15 (1B, 2D, 3A, 4D, 5A, 6B, 7A), (1B, 2D, 3A, 4D, 5A, 6B, 7B), (1B, 2D, 3A, 4D, 5A, 6B, 7C), (1B, 2D, 3A, 4D,  
 5A, 6C, 7A), (1B, 2D, 3A, 4D, 5A, 6C, 7B), (1B, 2D, 3A, 4D, 5A, 6C, 7C), (1B, 2D, 3A, 4D, 5A, 6D, 7A), (1B,  
 2D, 3A, 4D, 5A, 6D, 7B), (1B, 2D, 3A, 4D, 5A, 6D, 7C), (1B, 2D, 3A, 4D, 5B, 6A, 7A), (1B, 2D, 3A, 4D, 5B, 6  
 A, 7B), (1B, 2D, 3A, 4D, 5B, 6A, 7C), (1B, 2D, 3A, 4D, 5B, 6B, 7A), (1B, 2D, 3A, 4D, 5B, 6B, 7B), (1B, 2D,  
 3A, 4D, 5B, 6B, 7C), (1B, 2D, 3A, 4D, 5B, 6C, 7A), (1B, 2D, 3A, 4D, 5B, 6C, 7B), (1B, 2D, 3A, 4D, 5B, 6C, 7  
 20 C), (1B, 2D, 3A, 4D, 5B, 6D, 7A), (1B, 2D, 3A, 4D, 5B, 6D, 7B), (1B, 2D, 3A, 4D, 5B, 6D, 7C), (1B, 2D, 3A,  
 4E, 5A, 6A, 7A), (1B, 2D, 3A, 4E, 5A, 6A, 7B), (1B, 2D, 3A, 4E, 5A, 6A, 7C), (1B, 2D, 3A, 4E, 5A, 6B, 7A),  
 (1B, 2D, 3A, 4E, 5A, 6B, 7B), (1B, 2D, 3A, 4E, 5A, 6B, 7C), (1B, 2D, 3A, 4E, 5A, 6C, 7A), (1B, 2D, 3A, 4E,  
 5A, 6C, 7B), (1B, 2D, 3A, 4E, 5A, 6C, 7C), (1B, 2D, 3A, 4E, 5A, 6D, 7A), (1B, 2D, 3A, 4E, 5A, 6D, 7B), (1B,  
 2D, 3A, 4E, 5A, 6D, 7C), (1B, 2D, 3A, 4E, 5B, 6A, 7A), (1B, 2D, 3A, 4E, 5B, 6A, 7B), (1B, 2D, 3A, 4E, 5B, 6  
 25 A, 7C), (1B, 2D, 3A, 4E, 5B, 6B, 7A), (1B, 2D, 3A, 4E, 5B, 6B, 7B), (1B, 2D, 3A, 4E, 5B, 6B, 7C), (1B, 2D,  
 3A, 4E, 5B, 6C, 7A), (1B, 2D, 3A, 4E, 5B, 6C, 7B), (1B, 2D, 3A, 4E, 5B, 6C, 7C), (1B, 2D, 3A, 4E, 5B, 6D, 7  
 A), (1B, 2D, 3A, 4E, 5B, 6D, 7B), (1B, 2D, 3A, 4E, 5B, 6D, 7C), (1B, 2D, 3B, 4A, 5A, 6A, 7A), (1B, 2D, 3B,



4A, 5A, 6A, 7B), (1B, 2D, 3B, 4A, 5A, 6A, 7C), (1B, 2D, 3B, 4A, 5A, 6B, 7A), (1B, 2D, 3B, 4A, 5A, 6B, 7B),  
 (1B, 2D, 3B, 4A, 5A, 6B, 7C), (1B, 2D, 3B, 4A, 5A, 6C, 7A), (1B, 2D, 3B, 4A, 5A, 6C, 7B), (1B, 2D, 3B, 4A,  
 5A, 6C, 7C), (1B, 2D, 3B, 4A, 5A, 6D, 7A), (1B, 2D, 3B, 4A, 5A, 6D, 7B), (1B, 2D, 3B, 4A, 5A, 6D, 7C), (1B,  
 2D, 3B, 4A, 5B, 6A, 7A), (1B, 2D, 3B, 4A, 5B, 6A, 7B), (1B, 2D, 3B, 4A, 5B, 6A, 7C), (1B, 2D, 3B, 4A, 5B, 6  
 5 B, 7A), (1B, 2D, 3B, 4A, 5B, 6B, 7B), (1B, 2D, 3B, 4A, 5B, 6B, 7C), (1B, 2D, 3B, 4A, 5B, 6C, 7A), (1B, 2D,  
 3B, 4A, 5B, 6C, 7B), (1B, 2D, 3B, 4A, 5B, 6C, 7C), (1B, 2D, 3B, 4A, 5B, 6D, 7A), (1B, 2D, 3B, 4A, 5B, 6D, 7  
 B), (1B, 2D, 3B, 4A, 5B, 6D, 7C), (1B, 2D, 3B, 4B, 5A, 6A, 7A), (1B, 2D, 3B, 4B, 5A, 6A, 7B), (1B, 2D, 3B,  
 4B, 5A, 6A, 7C), (1B, 2D, 3B, 4B, 5A, 6B, 7A), (1B, 2D, 3B, 4B, 5A, 6B, 7B), (1B, 2D, 3B, 4B, 5A, 6B, 7C),  
 (1B, 2D, 3B, 4B, 5A, 6C, 7A), (1B, 2D, 3B, 4B, 5A, 6C, 7B), (1B, 2D, 3B, 4B, 5A, 6C, 7C), (1B, 2D, 3B, 4B,  
 10 5A, 6D, 7A), (1B, 2D, 3B, 4B, 5A, 6D, 7B), (1B, 2D, 3B, 4B, 5A, 6D, 7C), (1B, 2D, 3B, 4B, 5B, 6A, 7A), (1B,  
 2D, 3B, 4B, 5B, 6A, 7B), (1B, 2D, 3B, 4B, 5B, 6A, 7C), (1B, 2D, 3B, 4B, 5B, 6B, 7A), (1B, 2D, 3B, 4B, 5B, 6  
 B, 7B), (1B, 2D, 3B, 4B, 5B, 6B, 7C), (1B, 2D, 3B, 4B, 5B, 6C, 7A), (1B, 2D, 3B, 4B, 5B, 6C, 7B), (1B, 2D,  
 3B, 4B, 5B, 6C, 7C), (1B, 2D, 3B, 4B, 5B, 6D, 7A), (1B, 2D, 3B, 4B, 5B, 6D, 7B), (1B, 2D, 3B, 4B, 5B, 6D, 7  
 C), (1B, 2D, 3B, 4C, 5A, 6A, 7A), (1B, 2D, 3B, 4C, 5A, 6A, 7B), (1B, 2D, 3B, 4C, 5A, 6A, 7C), (1B, 2D, 3B,  
 15 4C, 5A, 6B, 7A), (1B, 2D, 3B, 4C, 5A, 6B, 7B), (1B, 2D, 3B, 4C, 5A, 6B, 7C), (1B, 2D, 3B, 4C, 5A, 6C, 7A),  
 (1B, 2D, 3B, 4C, 5A, 6C, 7B), (1B, 2D, 3B, 4C, 5A, 6C, 7C), (1B, 2D, 3B, 4C, 5A, 6D, 7A), (1B, 2D, 3B, 4C,  
 5A, 6D, 7B), (1B, 2D, 3B, 4C, 5A, 6D, 7C), (1B, 2D, 3B, 4C, 5B, 6A, 7A), (1B, 2D, 3B, 4C, 5B, 6A, 7B), (1B,  
 2D, 3B, 4C, 5B, 6A, 7C), (1B, 2D, 3B, 4C, 5B, 6B, 7A), (1B, 2D, 3B, 4C, 5B, 6B, 7B), (1B, 2D, 3B, 4C, 5B, 6  
 B, 7C), (1B, 2D, 3B, 4C, 5B, 6C, 7A), (1B, 2D, 3B, 4C, 5B, 6C, 7B), (1B, 2D, 3B, 4C, 5B, 6C, 7C), (1B, 2D,  
 20 3B, 4C, 5B, 6D, 7A), (1B, 2D, 3B, 4C, 5B, 6D, 7B), (1B, 2D, 3B, 4C, 5B, 6D, 7C), (1B, 2D, 3B, 4D, 5A, 6A, 7  
 A), (1B, 2D, 3B, 4D, 5A, 6A, 7B), (1B, 2D, 3B, 4D, 5A, 6A, 7C), (1B, 2D, 3B, 4D, 5A, 6B, 7A), (1B, 2D, 3B,  
 4D, 5A, 6B, 7B), (1B, 2D, 3B, 4D, 5A, 6B, 7C), (1B, 2D, 3B, 4D, 5A, 6C, 7A), (1B, 2D, 3B, 4D, 5A, 6C, 7B),  
 (1B, 2D, 3B, 4D, 5A, 6C, 7C), (1B, 2D, 3B, 4D, 5A, 6D, 7A), (1B, 2D, 3B, 4D, 5A, 6D, 7B), (1B, 2D, 3B, 4D,  
 5A, 6D, 7C), (1B, 2D, 3B, 4D, 5B, 6A, 7A), (1B, 2D, 3B, 4D, 5B, 6A, 7B), (1B, 2D, 3B, 4D, 5B, 6A, 7C), (1B,  
 25 2D, 3B, 4D, 5B, 6B, 7A), (1B, 2D, 3B, 4D, 5B, 6B, 7B), (1B, 2D, 3B, 4D, 5B, 6B, 7C), (1B, 2D, 3B, 4D, 5B, 6  
 C, 7A), (1B, 2D, 3B, 4D, 5B, 6C, 7B), (1B, 2D, 3B, 4D, 5B, 6C, 7C), (1B, 2D, 3B, 4D, 5B, 6D, 7A), (1B, 2D,  
 3B, 4D, 5B, 6D, 7B), (1B, 2D, 3B, 4D, 5B, 6D, 7C), (1B, 2D, 3B, 4E, 5A, 6A, 7A), (1B, 2D, 3B, 4E, 5A, 6A, 7

B), (1B, 2D, 3B, 4E, 5A, 6A, 7C), (1B, 2D, 3B, 4E, 5A, 6B, 7A), (1B, 2D, 3B, 4E, 5A, 6B, 7B), (1B, 2D, 3B,  
 4E, 5A, 6B, 7C), (1B, 2D, 3B, 4E, 5A, 6C, 7A), (1B, 2D, 3B, 4E, 5A, 6C, 7B), (1B, 2D, 3B, 4E, 5A, 6C, 7C),  
 (1B, 2D, 3B, 4E, 5A, 6D, 7A), (1B, 2D, 3B, 4E, 5A, 6D, 7B), (1B, 2D, 3B, 4E, 5A, 6D, 7C), (1B, 2D, 3B, 4E,  
 5B, 6A, 7A), (1B, 2D, 3B, 4E, 5B, 6A, 7B), (1B, 2D, 3B, 4E, 5B, 6A, 7C), (1B, 2D, 3B, 4E, 5B, 6B, 7A), (1B,  
 5 2D, 3B, 4E, 5B, 6B, 7B), (1B, 2D, 3B, 4E, 5B, 6B, 7C), (1B, 2D, 3B, 4E, 5B, 6C, 7A), (1B, 2D, 3B, 4E, 5B, 6  
 C, 7B), (1B, 2D, 3B, 4E, 5B, 6C, 7C), (1B, 2D, 3B, 4E, 5B, 6D, 7A), (1B, 2D, 3B, 4E, 5B, 6D, 7B), (1B, 2D,  
 3B, 4E, 5B, 6D, 7C), (1B, 2D, 3C, 4A, 5A, 6A, 7A), (1B, 2D, 3C, 4A, 5A, 6A, 7B), (1B, 2D, 3C, 4A, 5A, 6A, 7  
 C), (1B, 2D, 3C, 4A, 5A, 6B, 7A), (1B, 2D, 3C, 4A, 5A, 6B, 7B), (1B, 2D, 3C, 4A, 5A, 6B, 7C), (1B, 2D, 3C,  
 4A, 5A, 6C, 7A), (1B, 2D, 3C, 4A, 5A, 6C, 7B), (1B, 2D, 3C, 4A, 5A, 6C, 7C), (1B, 2D, 3C, 4A, 5A, 6D, 7A),  
 10 (1B, 2D, 3C, 4A, 5A, 6D, 7B), (1B, 2D, 3C, 4A, 5A, 6D, 7C), (1B, 2D, 3C, 4A, 5B, 6A, 7A), (1B, 2D, 3C, 4A,  
 5B, 6A, 7B), (1B, 2D, 3C, 4A, 5B, 6A, 7C), (1B, 2D, 3C, 4A, 5B, 6B, 7A), (1B, 2D, 3C, 4A, 5B, 6B, 7B), (1B,  
 2D, 3C, 4A, 5B, 6B, 7C), (1B, 2D, 3C, 4A, 5B, 6C, 7A), (1B, 2D, 3C, 4A, 5B, 6C, 7B), (1B, 2D, 3C, 4A, 5B, 6  
 C, 7C), (1B, 2D, 3C, 4A, 5B, 6D, 7A), (1B, 2D, 3C, 4A, 5B, 6D, 7B), (1B, 2D, 3C, 4A, 5B, 6D, 7C), (1B, 2D,  
 3C, 4B, 5A, 6A, 7A), (1B, 2D, 3C, 4B, 5A, 6A, 7B), (1B, 2D, 3C, 4B, 5A, 6A, 7C), (1B, 2D, 3C, 4B, 5A, 6B, 7  
 15 A), (1B, 2D, 3C, 4B, 5A, 6B, 7B), (1B, 2D, 3C, 4B, 5A, 6B, 7C), (1B, 2D, 3C, 4B, 5A, 6C, 7A), (1B, 2D, 3C,  
 4B, 5A, 6C, 7B), (1B, 2D, 3C, 4B, 5A, 6C, 7C), (1B, 2D, 3C, 4B, 5A, 6D, 7A), (1B, 2D, 3C, 4B, 5A, 6D, 7B),  
 (1B, 2D, 3C, 4B, 5A, 6D, 7C), (1B, 2D, 3C, 4B, 5B, 6A, 7A), (1B, 2D, 3C, 4B, 5B, 6A, 7B), (1B, 2D, 3C, 4B,  
 5B, 6A, 7C), (1B, 2D, 3C, 4B, 5B, 6B, 7A), (1B, 2D, 3C, 4B, 5B, 6B, 7B), (1B, 2D, 3C, 4B, 5B, 6B, 7C), (1B,  
 2D, 3C, 4B, 5B, 6C, 7A), (1B, 2D, 3C, 4B, 5B, 6C, 7B), (1B, 2D, 3C, 4B, 5B, 6C, 7C), (1B, 2D, 3C, 4B, 5B, 6  
 20 D, 7A), (1B, 2D, 3C, 4B, 5B, 6D, 7B), (1B, 2D, 3C, 4B, 5B, 6D, 7C), (1B, 2D, 3C, 4C, 5A, 6A, 7A), (1B, 2D,  
 3C, 4C, 5A, 6A, 7B), (1B, 2D, 3C, 4C, 5A, 6A, 7C), (1B, 2D, 3C, 4C, 5A, 6B, 7A), (1B, 2D, 3C, 4C, 5A, 6B, 7  
 B), (1B, 2D, 3C, 4C, 5A, 6B, 7C), (1B, 2D, 3C, 4C, 5A, 6C, 7A), (1B, 2D, 3C, 4C, 5A, 6C, 7B), (1B, 2D, 3C,  
 4C, 5A, 6C, 7C), (1B, 2D, 3C, 4C, 5A, 6D, 7A), (1B, 2D, 3C, 4C, 5A, 6D, 7B), (1B, 2D, 3C, 4C, 5A, 6D, 7C),  
 (1B, 2D, 3C, 4C, 5B, 6A, 7A), (1B, 2D, 3C, 4C, 5B, 6A, 7B), (1B, 2D, 3C, 4C, 5B, 6A, 7C), (1B, 2D, 3C, 4C,  
 25 5B, 6B, 7A), (1B, 2D, 3C, 4C, 5B, 6B, 7B), (1B, 2D, 3C, 4C, 5B, 6B, 7C), (1B, 2D, 3C, 4C, 5B, 6C, 7A), (1B,  
 2D, 3C, 4C, 5B, 6C, 7B), (1B, 2D, 3C, 4C, 5B, 6C, 7C), (1B, 2D, 3C, 4C, 5B, 6D, 7A), (1B, 2D, 3C, 4C, 5B, 6  
 D, 7B), (1B, 2D, 3C, 4C, 5B, 6D, 7C), (1B, 2D, 3C, 4D, 5A, 6A, 7A), (1B, 2D, 3C, 4D, 5A, 6A, 7B), (1B, 2D,

3C, 4D, 5A, 6A, 7C), (1B, 2D, 3C, 4D, 5A, 6B, 7A), (1B, 2D, 3C, 4D, 5A, 6B, 7B), (1B, 2D, 3C, 4D, 5A, 6B, 7  
 C), (1B, 2D, 3C, 4D, 5A, 6C, 7A), (1B, 2D, 3C, 4D, 5A, 6C, 7B), (1B, 2D, 3C, 4D, 5A, 6C, 7C), (1B, 2D, 3C,  
 4D, 5A, 6D, 7A), (1B, 2D, 3C, 4D, 5A, 6D, 7B), (1B, 2D, 3C, 4D, 5A, 6D, 7C), (1B, 2D, 3C, 4D, 5B, 6A, 7A),  
 (1B, 2D, 3C, 4D, 5B, 6A, 7B), (1B, 2D, 3C, 4D, 5B, 6A, 7C), (1B, 2D, 3C, 4D, 5B, 6B, 7A), (1B, 2D, 3C, 4D,  
 5B, 6B, 7B), (1B, 2D, 3C, 4D, 5B, 6B, 7C), (1B, 2D, 3C, 4D, 5B, 6C, 7A), (1B, 2D, 3C, 4D, 5B, 6C, 7B), (1B,  
 5 2D, 3C, 4D, 5B, 6C, 7C), (1B, 2D, 3C, 4D, 5B, 6D, 7A), (1B, 2D, 3C, 4D, 5B, 6D, 7B), (1B, 2D, 3C, 4D, 5B, 6  
 D, 7C), (1B, 2D, 3C, 4E, 5A, 6A, 7A), (1B, 2D, 3C, 4E, 5A, 6A, 7B), (1B, 2D, 3C, 4E, 5A, 6A, 7C), (1B, 2D,  
 3C, 4E, 5A, 6B, 7A), (1B, 2D, 3C, 4E, 5A, 6B, 7B), (1B, 2D, 3C, 4E, 5A, 6B, 7C), (1B, 2D, 3C, 4E, 5A, 6C, 7  
 A), (1B, 2D, 3C, 4E, 5A, 6C, 7B), (1B, 2D, 3C, 4E, 5A, 6C, 7C), (1B, 2D, 3C, 4E, 5A, 6D, 7A), (1B, 2D, 3C,  
 10 4E, 5A, 6D, 7B), (1B, 2D, 3C, 4E, 5A, 6D, 7C), (1B, 2D, 3C, 4E, 5B, 6A, 7A), (1B, 2D, 3C, 4E, 5B, 6A, 7B),  
 (1B, 2D, 3C, 4E, 5B, 6A, 7C), (1B, 2D, 3C, 4E, 5B, 6B, 7A), (1B, 2D, 3C, 4E, 5B, 6B, 7B), (1B, 2D, 3C, 4E,  
 5B, 6B, 7C), (1B, 2D, 3C, 4E, 5B, 6C, 7A), (1B, 2D, 3C, 4E, 5B, 6C, 7B), (1B, 2D, 3C, 4E, 5B, 6C, 7C), (1B,  
 2D, 3C, 4E, 5B, 6D, 7A), (1B, 2D, 3C, 4E, 5B, 6D, 7B), (1B, 2D, 3C, 4E, 5B, 6D, 7C), (1B, 2D, 3D, 4A, 5A, 6  
 A, 7A), (1B, 2D, 3D, 4A, 5A, 6A, 7B), (1B, 2D, 3D, 4A, 5A, 6A, 7C), (1B, 2D, 3D, 4A, 5A, 6B, 7A), (1B, 2D,  
 15 3D, 4A, 5A, 6B, 7B), (1B, 2D, 3D, 4A, 5A, 6B, 7C), (1B, 2D, 3D, 4A, 5A, 6C, 7A), (1B, 2D, 3D, 4A, 5A, 6C, 7  
 B), (1B, 2D, 3D, 4A, 5A, 6C, 7C), (1B, 2D, 3D, 4A, 5A, 6D, 7A), (1B, 2D, 3D, 4A, 5A, 6D, 7B), (1B, 2D, 3D,  
 4A, 5A, 6D, 7C), (1B, 2D, 3D, 4A, 5B, 6A, 7A), (1B, 2D, 3D, 4A, 5B, 6A, 7B), (1B, 2D, 3D, 4A, 5B, 6A, 7C),  
 (1B, 2D, 3D, 4A, 5B, 6B, 7A), (1B, 2D, 3D, 4A, 5B, 6B, 7B), (1B, 2D, 3D, 4A, 5B, 6B, 7C), (1B, 2D, 3D, 4A,  
 5B, 6C, 7A), (1B, 2D, 3D, 4A, 5B, 6C, 7B), (1B, 2D, 3D, 4A, 5B, 6C, 7C), (1B, 2D, 3D, 4A, 5B, 6D, 7A), (1B,  
 20 2D, 3D, 4A, 5B, 6D, 7B), (1B, 2D, 3D, 4A, 5B, 6D, 7C), (1B, 2D, 3D, 4B, 5A, 6A, 7A), (1B, 2D, 3D, 4B, 5A, 6  
 A, 7B), (1B, 2D, 3D, 4B, 5A, 6A, 7C), (1B, 2D, 3D, 4B, 5A, 6B, 7A), (1B, 2D, 3D, 4B, 5A, 6B, 7B), (1B, 2D,  
 3D, 4B, 5A, 6B, 7C), (1B, 2D, 3D, 4B, 5A, 6C, 7A), (1B, 2D, 3D, 4B, 5A, 6C, 7B), (1B, 2D, 3D, 4B, 5A, 6C, 7  
 C), (1B, 2D, 3D, 4B, 5A, 6D, 7A), (1B, 2D, 3D, 4B, 5A, 6D, 7B), (1B, 2D, 3D, 4B, 5A, 6D, 7C), (1B, 2D, 3D,  
 4B, 5B, 6A, 7A), (1B, 2D, 3D, 4B, 5B, 6A, 7B), (1B, 2D, 3D, 4B, 5B, 6A, 7C), (1B, 2D, 3D, 4B, 5B, 6B, 7A),  
 25 (1B, 2D, 3D, 4B, 5B, 6B, 7B), (1B, 2D, 3D, 4B, 5B, 6B, 7C), (1B, 2D, 3D, 4B, 5B, 6C, 7A), (1B, 2D, 3D, 4B,  
 5B, 6C, 7B), (1B, 2D, 3D, 4B, 5B, 6C, 7C), (1B, 2D, 3D, 4B, 5B, 6D, 7A), (1B, 2D, 3D, 4B, 5B, 6D, 7B), (1B,  
 2D, 3D, 4B, 5B, 6D, 7C), (1B, 2D, 3D, 4C, 5A, 6A, 7A), (1B, 2D, 3D, 4C, 5A, 6A, 7B), (1B, 2D, 3D, 4C, 5A, 6

A, 7C), (1B, 2D, 3D, 4C, 5A, 6B, 7A), (1B, 2D, 3D, 4C, 5A, 6B, 7B), (1B, 2D, 3D, 4C, 5A, 6B, 7C), (1B, 2D,  
 3D, 4C, 5A, 6C, 7A), (1B, 2D, 3D, 4C, 5A, 6C, 7B), (1B, 2D, 3D, 4C, 5A, 6C, 7C), (1B, 2D, 3D, 4C, 5A, 6D, 7  
 A), (1B, 2D, 3D, 4C, 5A, 6D, 7B), (1B, 2D, 3D, 4C, 5A, 6D, 7C), (1B, 2D, 3D, 4C, 5B, 6A, 7A), (1B, 2D, 3D,  
 4C, 5B, 6A, 7B), (1B, 2D, 3D, 4C, 5B, 6A, 7C), (1B, 2D, 3D, 4C, 5B, 6B, 7A), (1B, 2D, 3D, 4C, 5B, 6B, 7B),  
 5 (1B, 2D, 3D, 4C, 5B, 6B, 7C), (1B, 2D, 3D, 4C, 5B, 6C, 7A), (1B, 2D, 3D, 4C, 5B, 6C, 7B), (1B, 2D, 3D, 4C,  
 5B, 6C, 7C), (1B, 2D, 3D, 4C, 5B, 6D, 7A), (1B, 2D, 3D, 4C, 5B, 6D, 7B), (1B, 2D, 3D, 4C, 5B, 6D, 7C), (1B,  
 2D, 3D, 4D, 5A, 6A, 7A), (1B, 2D, 3D, 4D, 5A, 6A, 7B), (1B, 2D, 3D, 4D, 5A, 6A, 7C), (1B, 2D, 3D, 4D, 5A, 6  
 B, 7A), (1B, 2D, 3D, 4D, 5A, 6B, 7B), (1B, 2D, 3D, 4D, 5A, 6B, 7C), (1B, 2D, 3D, 4D, 5A, 6C, 7A), (1B, 2D,  
 3D, 4D, 5A, 6C, 7B), (1B, 2D, 3D, 4D, 5A, 6C, 7C), (1B, 2D, 3D, 4D, 5A, 6D, 7A), (1B, 2D, 3D, 4D, 5A, 6D, 7  
 10 B), (1B, 2D, 3D, 4D, 5A, 6D, 7C), (1B, 2D, 3D, 4D, 5B, 6A, 7A), (1B, 2D, 3D, 4D, 5B, 6A, 7B), (1B, 2D, 3D,  
 4D, 5B, 6A, 7C), (1B, 2D, 3D, 4D, 5B, 6B, 7A), (1B, 2D, 3D, 4D, 5B, 6B, 7B), (1B, 2D, 3D, 4D, 5B, 6B, 7C),  
 (1B, 2D, 3D, 4D, 5B, 6C, 7A), (1B, 2D, 3D, 4D, 5B, 6C, 7B), (1B, 2D, 3D, 4D, 5B, 6C, 7C), (1B, 2D, 3D, 4D,  
 5B, 6D, 7A), (1B, 2D, 3D, 4D, 5B, 6D, 7B), (1B, 2D, 3D, 4D, 5B, 6D, 7C), (1B, 2D, 3D, 4E, 5A, 6A, 7A), (1B,  
 2D, 3D, 4E, 5A, 6A, 7B), (1B, 2D, 3D, 4E, 5A, 6A, 7C), (1B, 2D, 3D, 4E, 5A, 6B, 7A), (1B, 2D, 3D, 4E, 5A, 6  
 15 B, 7B), (1B, 2D, 3D, 4E, 5A, 6B, 7C), (1B, 2D, 3D, 4E, 5A, 6C, 7A), (1B, 2D, 3D, 4E, 5A, 6C, 7B), (1B, 2D,  
 3D, 4E, 5A, 6C, 7C), (1B, 2D, 3D, 4E, 5A, 6D, 7A), (1B, 2D, 3D, 4E, 5A, 6D, 7B), (1B, 2D, 3D, 4E, 5A, 6D, 7  
 C), (1B, 2D, 3D, 4E, 5B, 6A, 7A), (1B, 2D, 3D, 4E, 5B, 6A, 7B), (1B, 2D, 3D, 4E, 5B, 6A, 7C), (1B, 2D, 3D,  
 4E, 5B, 6B, 7A), (1B, 2D, 3D, 4E, 5B, 6B, 7B), (1B, 2D, 3D, 4E, 5B, 6B, 7C), (1B, 2D, 3D, 4E, 5B, 6C, 7A),  
 (1B, 2D, 3D, 4E, 5B, 6C, 7B), (1B, 2D, 3D, 4E, 5B, 6C, 7C), (1B, 2D, 3D, 4E, 5B, 6D, 7A), (1B, 2D, 3D, 4E,  
 20 5B, 6D, 7B), (1B, 2D, 3D, 4E, 5B, 6D, 7C), (1B, 2D, 3E, 4A, 5A, 6A, 7A), (1B, 2D, 3E, 4A, 5A, 6A, 7B), (1B,  
 2D, 3E, 4A, 5A, 6A, 7C), (1B, 2D, 3E, 4A, 5A, 6B, 7A), (1B, 2D, 3E, 4A, 5A, 6B, 7B), (1B, 2D, 3E, 4A, 5A, 6  
 B, 7C), (1B, 2D, 3E, 4A, 5A, 6C, 7A), (1B, 2D, 3E, 4A, 5A, 6C, 7B), (1B, 2D, 3E, 4A, 5A, 6C, 7C), (1B, 2D,  
 3E, 4A, 5A, 6D, 7A), (1B, 2D, 3E, 4A, 5A, 6D, 7B), (1B, 2D, 3E, 4A, 5A, 6D, 7C), (1B, 2D, 3E, 4A, 5B, 6A, 7  
 A), (1B, 2D, 3E, 4A, 5B, 6A, 7B), (1B, 2D, 3E, 4A, 5B, 6A, 7C), (1B, 2D, 3E, 4A, 5B, 6B, 7A), (1B, 2D, 3E,  
 25 4A, 5B, 6B, 7B), (1B, 2D, 3E, 4A, 5B, 6B, 7C), (1B, 2D, 3E, 4A, 5B, 6C, 7A), (1B, 2D, 3E, 4A, 5B, 6C, 7B),  
 (1B, 2D, 3E, 4A, 5B, 6C, 7C), (1B, 2D, 3E, 4A, 5B, 6D, 7A), (1B, 2D, 3E, 4A, 5B, 6D, 7B), (1B, 2D, 3E, 4A,  
 5B, 6D, 7C), (1B, 2D, 3E, 4B, 5A, 6A, 7A), (1B, 2D, 3E, 4B, 5A, 6A, 7B), (1B, 2D, 3E, 4B, 5A, 6A, 7C), (1B,

2D, 3E, 4B, 5A, 6B, 7A), (1B, 2D, 3E, 4B, 5A, 6B, 7B), (1B, 2D, 3E, 4B, 5A, 6B, 7C), (1B, 2D, 3E, 4B, 5A, 6  
 C, 7A), (1B, 2D, 3E, 4B, 5A, 6C, 7B), (1B, 2D, 3E, 4B, 5A, 6C, 7C), (1B, 2D, 3E, 4B, 5A, 6D, 7A), (1B, 2D,  
 3E, 4B, 5A, 6D, 7B), (1B, 2D, 3E, 4B, 5A, 6D, 7C), (1B, 2D, 3E, 4B, 5B, 6A, 7A), (1B, 2D, 3E, 4B, 5B, 6A, 7  
 B), (1B, 2D, 3E, 4B, 5B, 6A, 7C), (1B, 2D, 3E, 4B, 5B, 6B, 7A), (1B, 2D, 3E, 4B, 5B, 6B, 7B), (1B, 2D, 3E,  
 4B, 5B, 6B, 7C), (1B, 2D, 3E, 4B, 5B, 6C, 7A), (1B, 2D, 3E, 4B, 5B, 6C, 7B), (1B, 2D, 3E, 4B, 5B, 6C, 7C),  
 5 (1B, 2D, 3E, 4B, 5B, 6D, 7A), (1B, 2D, 3E, 4B, 5B, 6D, 7B), (1B, 2D, 3E, 4B, 5B, 6D, 7C), (1B, 2D, 3E, 4C,  
 5A, 6A, 7A), (1B, 2D, 3E, 4C, 5A, 6A, 7B), (1B, 2D, 3E, 4C, 5A, 6A, 7C), (1B, 2D, 3E, 4C, 5A, 6B, 7A), (1B,  
 2D, 3E, 4C, 5A, 6B, 7B), (1B, 2D, 3E, 4C, 5A, 6B, 7C), (1B, 2D, 3E, 4C, 5A, 6C, 7A), (1B, 2D, 3E, 4C, 5A, 6  
 C, 7B), (1B, 2D, 3E, 4C, 5A, 6C, 7C), (1B, 2D, 3E, 4C, 5A, 6D, 7A), (1B, 2D, 3E, 4C, 5A, 6D, 7B), (1B, 2D,  
 10 3E, 4C, 5A, 6D, 7C), (1B, 2D, 3E, 4C, 5B, 6A, 7A), (1B, 2D, 3E, 4C, 5B, 6A, 7B), (1B, 2D, 3E, 4C, 5B, 6A, 7  
 C), (1B, 2D, 3E, 4C, 5B, 6B, 7A), (1B, 2D, 3E, 4C, 5B, 6B, 7B), (1B, 2D, 3E, 4C, 5B, 6B, 7C), (1B, 2D, 3E,  
 4C, 5B, 6C, 7A), (1B, 2D, 3E, 4C, 5B, 6C, 7B), (1B, 2D, 3E, 4C, 5B, 6C, 7C), (1B, 2D, 3E, 4C, 5B, 6D, 7A),  
 (1B, 2D, 3E, 4C, 5B, 6D, 7B), (1B, 2D, 3E, 4C, 5B, 6D, 7C), (1B, 2D, 3E, 4D, 5A, 6A, 7A), (1B, 2D, 3E, 4D,  
 5A, 6A, 7B), (1B, 2D, 3E, 4D, 5A, 6A, 7C), (1B, 2D, 3E, 4D, 5A, 6B, 7A), (1B, 2D, 3E, 4D, 5A, 6B, 7B), (1B,  
 15 2D, 3E, 4D, 5A, 6B, 7C), (1B, 2D, 3E, 4D, 5A, 6C, 7A), (1B, 2D, 3E, 4D, 5A, 6C, 7B), (1B, 2D, 3E, 4D, 5A, 6  
 C, 7C), (1B, 2D, 3E, 4D, 5A, 6D, 7A), (1B, 2D, 3E, 4D, 5A, 6D, 7B), (1B, 2D, 3E, 4D, 5A, 6D, 7C), (1B, 2D,  
 3E, 4D, 5B, 6A, 7A), (1B, 2D, 3E, 4D, 5B, 6A, 7B), (1B, 2D, 3E, 4D, 5B, 6A, 7C), (1B, 2D, 3E, 4D, 5B, 6B, 7  
 A), (1B, 2D, 3E, 4D, 5B, 6B, 7B), (1B, 2D, 3E, 4D, 5B, 6B, 7C), (1B, 2D, 3E, 4D, 5B, 6C, 7A), (1B, 2D, 3E,  
 4D, 5B, 6C, 7B), (1B, 2D, 3E, 4D, 5B, 6C, 7C), (1B, 2D, 3E, 4D, 5B, 6D, 7A), (1B, 2D, 3E, 4D, 5B, 6D, 7B),  
 20 (1B, 2D, 3E, 4D, 5B, 6D, 7C), (1B, 2D, 3E, 4E, 5A, 6A, 7A), (1B, 2D, 3E, 4E, 5A, 6A, 7B), (1B, 2D, 3E, 4E,  
 5A, 6A, 7C), (1B, 2D, 3E, 4E, 5A, 6B, 7A), (1B, 2D, 3E, 4E, 5A, 6B, 7B), (1B, 2D, 3E, 4E, 5A, 6B, 7C), (1B,  
 2D, 3E, 4E, 5A, 6C, 7A), (1B, 2D, 3E, 4E, 5A, 6C, 7B), (1B, 2D, 3E, 4E, 5A, 6C, 7C), (1B, 2D, 3E, 4E, 5A, 6  
 D, 7A), (1B, 2D, 3E, 4E, 5A, 6D, 7B), (1B, 2D, 3E, 4E, 5A, 6D, 7C), (1B, 2D, 3E, 4E, 5B, 6A, 7A), (1B, 2D,  
 3E, 4E, 5B, 6A, 7B), (1B, 2D, 3E, 4E, 5B, 6A, 7C), (1B, 2D, 3E, 4E, 5B, 6B, 7A), (1B, 2D, 3E, 4E, 5B, 6B, 7  
 25 B), (1B, 2D, 3E, 4E, 5B, 6B, 7C), (1B, 2D, 3E, 4E, 5B, 6C, 7A), (1B, 2D, 3E, 4E, 5B, 6C, 7B), (1B, 2D, 3E,  
 4E, 5B, 6C, 7C), (1B, 2D, 3E, 4E, 5B, 6D, 7A), (1B, 2D, 3E, 4E, 5B, 6D, 7B), (1B, 2D, 3E, 4E, 5B, 6D, 7C),  
 (1B, 2E, 3A, 4A, 5A, 6A, 7A), (1B, 2E, 3A, 4A, 5A, 6A, 7B), (1B, 2E, 3A, 4A, 5A, 6A, 7C), (1B, 2E, 3A, 4A,

5A,6B,7A), (1B,2E,3A,4A,5A,6B,7B), (1B,2E,3A,4A,5A,6B,7C), (1B,2E,3A,4A,5A,6C,7A), (1B,  
2E,3A,4A,5A,6C,7B), (1B,2E,3A,4A,5A,6C,7C), (1B,2E,3A,4A,5A,6D,7A), (1B,2E,3A,4A,5A,6  
D,7B), (1B,2E,3A,4A,5A,6D,7C), (1B,2E,3A,4A,5B,6A,7A), (1B,2E,3A,4A,5B,6A,7B), (1B,2E,  
3A,4A,5B,6A,7C), (1B,2E,3A,4A,5B,6B,7A), (1B,2E,3A,4A,5B,6B,7B), (1B,2E,3A,4A,5B,6B,7  
5 C), (1B,2E,3A,4A,5B,6C,7A), (1B,2E,3A,4A,5B,6C,7B), (1B,2E,3A,4A,5B,6C,7C), (1B,2E,3A,  
4A,5B,6D,7A), (1B,2E,3A,4A,5B,6D,7B), (1B,2E,3A,4A,5B,6D,7C), (1B,2E,3A,4B,5A,6A,7A),  
(1B,2E,3A,4B,5A,6A,7B), (1B,2E,3A,4B,5A,6A,7C), (1B,2E,3A,4B,5A,6B,7A), (1B,2E,3A,4B,  
5A,6B,7B), (1B,2E,3A,4B,5A,6B,7C), (1B,2E,3A,4B,5A,6C,7A), (1B,2E,3A,4B,5A,6C,7B), (1B,  
2E,3A,4B,5A,6C,7C), (1B,2E,3A,4B,5A,6D,7A), (1B,2E,3A,4B,5A,6D,7B), (1B,2E,3A,4B,5A,6  
10 D,7C), (1B,2E,3A,4B,5B,6A,7A), (1B,2E,3A,4B,5B,6A,7B), (1B,2E,3A,4B,5B,6A,7C), (1B,2E,  
3A,4B,5B,6B,7A), (1B,2E,3A,4B,5B,6B,7B), (1B,2E,3A,4B,5B,6B,7C), (1B,2E,3A,4B,5B,6C,7  
A), (1B,2E,3A,4B,5B,6C,7B), (1B,2E,3A,4B,5B,6C,7C), (1B,2E,3A,4B,5B,6D,7A), (1B,2E,3A,  
4B,5B,6D,7B), (1B,2E,3A,4B,5B,6D,7C), (1B,2E,3A,4C,5A,6A,7A), (1B,2E,3A,4C,5A,6A,7B),  
(1B,2E,3A,4C,5A,6A,7C), (1B,2E,3A,4C,5A,6B,7A), (1B,2E,3A,4C,5A,6B,7B), (1B,2E,3A,4C,  
15 5A,6B,7C), (1B,2E,3A,4C,5A,6C,7A), (1B,2E,3A,4C,5A,6C,7B), (1B,2E,3A,4C,5A,6C,7C), (1B,  
2E,3A,4C,5A,6D,7A), (1B,2E,3A,4C,5A,6D,7B), (1B,2E,3A,4C,5A,6D,7C), (1B,2E,3A,4C,5B,6  
A,7A), (1B,2E,3A,4C,5B,6A,7B), (1B,2E,3A,4C,5B,6A,7C), (1B,2E,3A,4C,5B,6B,7A), (1B,2E,  
3A,4C,5B,6B,7B), (1B,2E,3A,4C,5B,6B,7C), (1B,2E,3A,4C,5B,6C,7A), (1B,2E,3A,4C,5B,6C,7  
B), (1B,2E,3A,4C,5B,6C,7C), (1B,2E,3A,4C,5B,6D,7A), (1B,2E,3A,4C,5B,6D,7B), (1B,2E,3A,  
20 4C,5B,6D,7C), (1B,2E,3A,4D,5A,6A,7A), (1B,2E,3A,4D,5A,6A,7B), (1B,2E,3A,4D,5A,6A,7C),  
(1B,2E,3A,4D,5A,6B,7A), (1B,2E,3A,4D,5A,6B,7B), (1B,2E,3A,4D,5A,6B,7C), (1B,2E,3A,4D,  
5A,6C,7A), (1B,2E,3A,4D,5A,6C,7B), (1B,2E,3A,4D,5A,6C,7C), (1B,2E,3A,4D,5A,6D,7A), (1B,  
2E,3A,4D,5A,6D,7B), (1B,2E,3A,4D,5A,6D,7C), (1B,2E,3A,4D,5B,6A,7A), (1B,2E,3A,4D,5B,6  
A,7B), (1B,2E,3A,4D,5B,6A,7C), (1B,2E,3A,4D,5B,6B,7A), (1B,2E,3A,4D,5B,6B,7B), (1B,2E,  
25 3A,4D,5B,6B,7C), (1B,2E,3A,4D,5B,6C,7A), (1B,2E,3A,4D,5B,6C,7B), (1B,2E,3A,4D,5B,6C,7  
C), (1B,2E,3A,4D,5B,6D,7A), (1B,2E,3A,4D,5B,6D,7B), (1B,2E,3A,4D,5B,6D,7C), (1B,2E,3A,  
4E,5A,6A,7A), (1B,2E,3A,4E,5A,6A,7B), (1B,2E,3A,4E,5A,6A,7C), (1B,2E,3A,4E,5A,6B,7A),

[illegible]

4D, 5A, 6B, 7B), (1B, 2E, 3B, 4D, 5A, 6B, 7C), (1B, 2E, 3B, 4D, 5A, 6C, 7A), (1B, 2E, 3B, 4D, 5A, 6C, 7B),  
(1B, 2E, 3B, 4D, 5A, 6C, 7C), (1B, 2E, 3B, 4D, 5A, 6D, 7A), (1B, 2E, 3B, 4D, 5A, 6D, 7B), (1B, 2E, 3B, 4D,  
5A, 6D, 7C), (1B, 2E, 3B, 4D, 5B, 6A, 7A), (1B, 2E, 3B, 4D, 5B, 6A, 7B), (1B, 2E, 3B, 4D, 5B, 6A, 7C), (1B,  
2E, 3B, 4D, 5B, 6B, 7A), (1B, 2E, 3B, 4D, 5B, 6B, 7B), (1B, 2E, 3B, 4D, 5B, 6B, 7C), (1B, 2E, 3B, 4D, 5B, 6  
5 C, 7A), (1B, 2E, 3B, 4D, 5B, 6C, 7B), (1B, 2E, 3B, 4D, 5B, 6C, 7C), (1B, 2E, 3B, 4D, 5B, 6D, 7A), (1B, 2E,  
3B, 4D, 5B, 6D, 7B), (1B, 2E, 3B, 4D, 5B, 6D, 7C), (1B, 2E, 3B, 4E, 5A, 6A, 7A), (1B, 2E, 3B, 4E, 5A, 6A, 7  
B), (1B, 2E, 3B, 4E, 5A, 6A, 7C), (1B, 2E, 3B, 4E, 5A, 6B, 7A), (1B, 2E, 3B, 4E, 5A, 6B, 7B), (1B, 2E, 3B,  
4E, 5A, 6B, 7C), (1B, 2E, 3B, 4E, 5A, 6C, 7A), (1B, 2E, 3B, 4E, 5A, 6C, 7B), (1B, 2E, 3B, 4E, 5A, 6C, 7C),  
(1B, 2E, 3B, 4E, 5A, 6D, 7A), (1B, 2E, 3B, 4E, 5A, 6D, 7B), (1B, 2E, 3B, 4E, 5A, 6D, 7C), (1B, 2E, 3B, 4E,  
10 5B, 6A, 7A), (1B, 2E, 3B, 4E, 5B, 6A, 7B), (1B, 2E, 3B, 4E, 5B, 6A, 7C), (1B, 2E, 3B, 4E, 5B, 6B, 7A), (1B,  
2E, 3B, 4E, 5B, 6B, 7B), (1B, 2E, 3B, 4E, 5B, 6B, 7C), (1B, 2E, 3B, 4E, 5B, 6C, 7A), (1B, 2E, 3B, 4E, 5B, 6  
C, 7B), (1B, 2E, 3B, 4E, 5B, 6C, 7C), (1B, 2E, 3B, 4E, 5B, 6D, 7A), (1B, 2E, 3B, 4E, 5B, 6D, 7B), (1B, 2E,  
3B, 4E, 5B, 6D, 7C), (1B, 2E, 3C, 4A, 5A, 6A, 7A), (1B, 2E, 3C, 4A, 5A, 6A, 7B), (1B, 2E, 3C, 4A, 5A, 6A, 7  
C), (1B, 2E, 3C, 4A, 5A, 6B, 7A), (1B, 2E, 3C, 4A, 5A, 6B, 7B), (1B, 2E, 3C, 4A, 5A, 6B, 7C), (1B, 2E, 3C,  
15 4A, 5A, 6C, 7A), (1B, 2E, 3C, 4A, 5A, 6C, 7B), (1B, 2E, 3C, 4A, 5A, 6C, 7C), (1B, 2E, 3C, 4A, 5A, 6D, 7A),  
(1B, 2E, 3C, 4A, 5A, 6D, 7B), (1B, 2E, 3C, 4A, 5A, 6D, 7C), (1B, 2E, 3C, 4A, 5B, 6A, 7A), (1B, 2E, 3C, 4A,  
5B, 6A, 7B), (1B, 2E, 3C, 4A, 5B, 6A, 7C), (1B, 2E, 3C, 4A, 5B, 6B, 7A), (1B, 2E, 3C, 4A, 5B, 6B, 7B), (1B,  
2E, 3C, 4A, 5B, 6B, 7C), (1B, 2E, 3C, 4A, 5B, 6C, 7A), (1B, 2E, 3C, 4A, 5B, 6C, 7B), (1B, 2E, 3C, 4A, 5B, 6  
C, 7C), (1B, 2E, 3C, 4A, 5B, 6D, 7A), (1B, 2E, 3C, 4A, 5B, 6D, 7B), (1B, 2E, 3C, 4A, 5B, 6D, 7C), (1B, 2E,  
20 3C, 4B, 5A, 6A, 7A), (1B, 2E, 3C, 4B, 5A, 6A, 7B), (1B, 2E, 3C, 4B, 5A, 6A, 7C), (1B, 2E, 3C, 4B, 5A, 6B, 7  
A), (1B, 2E, 3C, 4B, 5A, 6B, 7B), (1B, 2E, 3C, 4B, 5A, 6B, 7C), (1B, 2E, 3C, 4B, 5A, 6C, 7A), (1B, 2E, 3C,  
4B, 5A, 6C, 7B), (1B, 2E, 3C, 4B, 5A, 6C, 7C), (1B, 2E, 3C, 4B, 5A, 6D, 7A), (1B, 2E, 3C, 4B, 5A, 6D, 7B),  
(1B, 2E, 3C, 4B, 5A, 6D, 7C), (1B, 2E, 3C, 4B, 5B, 6A, 7A), (1B, 2E, 3C, 4B, 5B, 6A, 7B), (1B, 2E, 3C, 4B,  
5B, 6A, 7C), (1B, 2E, 3C, 4B, 5B, 6B, 7A), (1B, 2E, 3C, 4B, 5B, 6B, 7B), (1B, 2E, 3C, 4B, 5B, 6B, 7C), (1B,  
25 2E, 3C, 4B, 5B, 6C, 7A), (1B, 2E, 3C, 4B, 5B, 6C, 7B), (1B, 2E, 3C, 4B, 5B, 6C, 7C), (1B, 2E, 3C, 4B, 5B, 6  
D, 7A), (1B, 2E, 3C, 4B, 5B, 6D, 7B), (1B, 2E, 3C, 4B, 5B, 6D, 7C), (1B, 2E, 3C, 4C, 5A, 6A, 7A), (1B, 2E,  
3C, 4C, 5A, 6A, 7B), (1B, 2E, 3C, 4C, 5A, 6A, 7C), (1B, 2E, 3C, 4C, 5A, 6B, 7A), (1B, 2E, 3C, 4C, 5A, 6B, 7



B), (1B, 2E, 3C, 4C, 5A, 6B, 7C), (1B, 2E, 3C, 4C, 5A, 6C, 7A), (1B, 2E, 3C, 4C, 5A, 6C, 7B), (1B, 2E, 3C,  
 4C, 5A, 6C, 7C), (1B, 2E, 3C, 4C, 5A, 6D, 7A), (1B, 2E, 3C, 4C, 5A, 6D, 7B), (1B, 2E, 3C, 4C, 5A, 6D, 7C),  
 (1B, 2E, 3C, 4C, 5B, 6A, 7A), (1B, 2E, 3C, 4C, 5B, 6A, 7B), (1B, 2E, 3C, 4C, 5B, 6A, 7C), (1B, 2E, 3C, 4C,  
 5B, 6B, 7A), (1B, 2E, 3C, 4C, 5B, 6B, 7B), (1B, 2E, 3C, 4C, 5B, 6B, 7C), (1B, 2E, 3C, 4C, 5B, 6C, 7A), (1B,  
 5 2E, 3C, 4C, 5B, 6C, 7B), (1B, 2E, 3C, 4C, 5B, 6C, 7C), (1B, 2E, 3C, 4C, 5B, 6D, 7A), (1B, 2E, 3C, 4C, 5B, 6  
 D, 7B), (1B, 2E, 3C, 4C, 5B, 6D, 7C), (1B, 2E, 3C, 4D, 5A, 6A, 7A), (1B, 2E, 3C, 4D, 5A, 6A, 7B), (1B, 2E,  
 3C, 4D, 5A, 6A, 7C), (1B, 2E, 3C, 4D, 5A, 6B, 7A), (1B, 2E, 3C, 4D, 5A, 6B, 7B), (1B, 2E, 3C, 4D, 5A, 6B, 7  
 C), (1B, 2E, 3C, 4D, 5A, 6C, 7A), (1B, 2E, 3C, 4D, 5A, 6C, 7B), (1B, 2E, 3C, 4D, 5A, 6C, 7C), (1B, 2E, 3C,  
 4D, 5A, 6D, 7A), (1B, 2E, 3C, 4D, 5A, 6D, 7B), (1B, 2E, 3C, 4D, 5A, 6D, 7C), (1B, 2E, 3C, 4D, 5B, 6A, 7A),  
 10 (1B, 2E, 3C, 4D, 5B, 6A, 7B), (1B, 2E, 3C, 4D, 5B, 6A, 7C), (1B, 2E, 3C, 4D, 5B, 6B, 7A), (1B, 2E, 3C, 4D,  
 5B, 6B, 7B), (1B, 2E, 3C, 4D, 5B, 6B, 7C), (1B, 2E, 3C, 4D, 5B, 6C, 7A), (1B, 2E, 3C, 4D, 5B, 6C, 7B), (1B,  
 2E, 3C, 4D, 5B, 6C, 7C), (1B, 2E, 3C, 4D, 5B, 6D, 7A), (1B, 2E, 3C, 4D, 5B, 6D, 7B), (1B, 2E, 3C, 4D, 5B, 6  
 D, 7C), (1B, 2E, 3C, 4E, 5A, 6A, 7A), (1B, 2E, 3C, 4E, 5A, 6A, 7B), (1B, 2E, 3C, 4E, 5A, 6A, 7C), (1B, 2E,  
 3C, 4E, 5A, 6B, 7A), (1B, 2E, 3C, 4E, 5A, 6B, 7B), (1B, 2E, 3C, 4E, 5A, 6B, 7C), (1B, 2E, 3C, 4E, 5A, 6C, 7  
 15 A), (1B, 2E, 3C, 4E, 5A, 6C, 7B), (1B, 2E, 3C, 4E, 5A, 6C, 7C), (1B, 2E, 3C, 4E, 5A, 6D, 7A), (1B, 2E, 3C,  
 4E, 5A, 6D, 7B), (1B, 2E, 3C, 4E, 5A, 6D, 7C), (1B, 2E, 3C, 4E, 5B, 6A, 7A), (1B, 2E, 3C, 4E, 5B, 6A, 7B),  
 (1B, 2E, 3C, 4E, 5B, 6A, 7C), (1B, 2E, 3C, 4E, 5B, 6B, 7A), (1B, 2E, 3C, 4E, 5B, 6B, 7B), (1B, 2E, 3C, 4E,  
 5B, 6B, 7C), (1B, 2E, 3C, 4E, 5B, 6C, 7A), (1B, 2E, 3C, 4E, 5B, 6C, 7B), (1B, 2E, 3C, 4E, 5B, 6C, 7C), (1B,  
 2E, 3C, 4E, 5B, 6D, 7A), (1B, 2E, 3C, 4E, 5B, 6D, 7B), (1B, 2E, 3C, 4E, 5B, 6D, 7C), (1B, 2E, 3D, 4A, 5A, 6  
 20 A, 7A), (1B, 2E, 3D, 4A, 5A, 6A, 7B), (1B, 2E, 3D, 4A, 5A, 6A, 7C), (1B, 2E, 3D, 4A, 5A, 6B, 7A), (1B, 2E,  
 3D, 4A, 5A, 6B, 7B), (1B, 2E, 3D, 4A, 5A, 6B, 7C), (1B, 2E, 3D, 4A, 5A, 6C, 7A), (1B, 2E, 3D, 4A, 5A, 6C, 7  
 B), (1B, 2E, 3D, 4A, 5A, 6C, 7C), (1B, 2E, 3D, 4A, 5A, 6D, 7A), (1B, 2E, 3D, 4A, 5A, 6D, 7B), (1B, 2E, 3D,  
 4A, 5A, 6D, 7C), (1B, 2E, 3D, 4A, 5B, 6A, 7A), (1B, 2E, 3D, 4A, 5B, 6A, 7B), (1B, 2E, 3D, 4A, 5B, 6A, 7C),  
 (1B, 2E, 3D, 4A, 5B, 6B, 7A), (1B, 2E, 3D, 4A, 5B, 6B, 7B), (1B, 2E, 3D, 4A, 5B, 6B, 7C), (1B, 2E, 3D, 4A,  
 25 5B, 6C, 7A), (1B, 2E, 3D, 4A, 5B, 6C, 7B), (1B, 2E, 3D, 4A, 5B, 6C, 7C), (1B, 2E, 3D, 4A, 5B, 6D, 7A), (1B,  
 2E, 3D, 4A, 5B, 6D, 7B), (1B, 2E, 3D, 4A, 5B, 6D, 7C), (1B, 2E, 3D, 4B, 5A, 6A, 7A), (1B, 2E, 3D, 4B, 5A, 6  
 A, 7B), (1B, 2E, 3D, 4B, 5A, 6A, 7C), (1B, 2E, 3D, 4B, 5A, 6B, 7A), (1B, 2E, 3D, 4B, 5A, 6B, 7B), (1B, 2E,

[illegible]

B, 7C), (1B, 2E, 3E, 4A, 5A, 6C, 7A), (1B, 2E, 3E, 4A, 5A, 6C, 7B), (1B, 2E, 3E, 4A, 5A, 6C, 7C), (1B, 2E,  
 3E, 4A, 5A, 6D, 7A), (1B, 2E, 3E, 4A, 5A, 6D, 7B), (1B, 2E, 3E, 4A, 5A, 6D, 7C), (1B, 2E, 3E, 4A, 5B, 6A, 7  
 A), (1B, 2E, 3E, 4A, 5B, 6A, 7B), (1B, 2E, 3E, 4A, 5B, 6A, 7C), (1B, 2E, 3E, 4A, 5B, 6B, 7A), (1B, 2E, 3E,  
 4A, 5B, 6B, 7B), (1B, 2E, 3E, 4A, 5B, 6B, 7C), (1B, 2E, 3E, 4A, 5B, 6C, 7A), (1B, 2E, 3E, 4A, 5B, 6C, 7B),  
 5 (1B, 2E, 3E, 4A, 5B, 6C, 7C), (1B, 2E, 3E, 4A, 5B, 6D, 7A), (1B, 2E, 3E, 4A, 5B, 6D, 7B), (1B, 2E, 3E, 4A,  
 5B, 6D, 7C), (1B, 2E, 3E, 4B, 5A, 6A, 7A), (1B, 2E, 3E, 4B, 5A, 6A, 7B), (1B, 2E, 3E, 4B, 5A, 6A, 7C), (1B,  
 2E, 3E, 4B, 5A, 6B, 7A), (1B, 2E, 3E, 4B, 5A, 6B, 7B), (1B, 2E, 3E, 4B, 5A, 6B, 7C), (1B, 2E, 3E, 4B, 5A, 6  
 C, 7A), (1B, 2E, 3E, 4B, 5A, 6C, 7B), (1B, 2E, 3E, 4B, 5A, 6C, 7C), (1B, 2E, 3E, 4B, 5A, 6D, 7A), (1B, 2E,  
 3E, 4B, 5A, 6D, 7B), (1B, 2E, 3E, 4B, 5A, 6D, 7C), (1B, 2E, 3E, 4B, 5B, 6A, 7A), (1B, 2E, 3E, 4B, 5B, 6A, 7  
 10 B), (1B, 2E, 3E, 4B, 5B, 6A, 7C), (1B, 2E, 3E, 4B, 5B, 6B, 7A), (1B, 2E, 3E, 4B, 5B, 6B, 7B), (1B, 2E, 3E,  
 4B, 5B, 6B, 7C), (1B, 2E, 3E, 4B, 5B, 6C, 7A), (1B, 2E, 3E, 4B, 5B, 6C, 7B), (1B, 2E, 3E, 4B, 5B, 6C, 7C),  
 (1B, 2E, 3E, 4B, 5B, 6D, 7A), (1B, 2E, 3E, 4B, 5B, 6D, 7B), (1B, 2E, 3E, 4B, 5B, 6D, 7C), (1B, 2E, 3E, 4C,  
 5A, 6A, 7A), (1B, 2E, 3E, 4C, 5A, 6A, 7B), (1B, 2E, 3E, 4C, 5A, 6A, 7C), (1B, 2E, 3E, 4C, 5A, 6B, 7A), (1B,  
 2E, 3E, 4C, 5A, 6B, 7B), (1B, 2E, 3E, 4C, 5A, 6B, 7C), (1B, 2E, 3E, 4C, 5A, 6C, 7A), (1B, 2E, 3E, 4C, 5A, 6  
 15 C, 7B), (1B, 2E, 3E, 4C, 5A, 6C, 7C), (1B, 2E, 3E, 4C, 5A, 6D, 7A), (1B, 2E, 3E, 4C, 5A, 6D, 7B), (1B, 2E,  
 3E, 4C, 5A, 6D, 7C), (1B, 2E, 3E, 4C, 5B, 6A, 7A), (1B, 2E, 3E, 4C, 5B, 6A, 7B), (1B, 2E, 3E, 4C, 5B, 6A, 7  
 C), (1B, 2E, 3E, 4C, 5B, 6B, 7A), (1B, 2E, 3E, 4C, 5B, 6B, 7B), (1B, 2E, 3E, 4C, 5B, 6B, 7C), (1B, 2E, 3E,  
 4C, 5B, 6C, 7A), (1B, 2E, 3E, 4C, 5B, 6C, 7B), (1B, 2E, 3E, 4C, 5B, 6C, 7C), (1B, 2E, 3E, 4C, 5B, 6D, 7A),  
 (1B, 2E, 3E, 4C, 5B, 6D, 7B), (1B, 2E, 3E, 4C, 5B, 6D, 7C), (1B, 2E, 3E, 4D, 5A, 6A, 7A), (1B, 2E, 3E, 4D,  
 20 5A, 6A, 7B), (1B, 2E, 3E, 4D, 5A, 6A, 7C), (1B, 2E, 3E, 4D, 5A, 6B, 7A), (1B, 2E, 3E, 4D, 5A, 6B, 7B), (1B,  
 2E, 3E, 4D, 5A, 6B, 7C), (1B, 2E, 3E, 4D, 5A, 6C, 7A), (1B, 2E, 3E, 4D, 5A, 6C, 7B), (1B, 2E, 3E, 4D, 5A, 6  
 C, 7C), (1B, 2E, 3E, 4D, 5A, 6D, 7A), (1B, 2E, 3E, 4D, 5A, 6D, 7B), (1B, 2E, 3E, 4D, 5A, 6D, 7C), (1B, 2E,  
 3E, 4D, 5B, 6A, 7A), (1B, 2E, 3E, 4D, 5B, 6A, 7B), (1B, 2E, 3E, 4D, 5B, 6A, 7C), (1B, 2E, 3E, 4D, 5B, 6B, 7  
 A), (1B, 2E, 3E, 4D, 5B, 6B, 7B), (1B, 2E, 3E, 4D, 5B, 6B, 7C), (1B, 2E, 3E, 4D, 5B, 6C, 7A), (1B, 2E, 3E,  
 25 4D, 5B, 6C, 7B), (1B, 2E, 3E, 4D, 5B, 6C, 7C), (1B, 2E, 3E, 4D, 5B, 6D, 7A), (1B, 2E, 3E, 4D, 5B, 6D, 7B),  
 (1B, 2E, 3E, 4D, 5B, 6D, 7C), (1B, 2E, 3E, 4E, 5A, 6A, 7A), (1B, 2E, 3E, 4E, 5A, 6A, 7B), (1B, 2E, 3E, 4E,  
 5A, 6A, 7C), (1B, 2E, 3E, 4E, 5A, 6B, 7A), (1B, 2E, 3E, 4E, 5A, 6B, 7B), (1B, 2E, 3E, 4E, 5A, 6B, 7C), (1B,

2E, 3E, 4E, 5A, 6C, 7A), (1B, 2E, 3E, 4E, 5A, 6C, 7B), (1B, 2E, 3E, 4E, 5A, 6C, 7C), (1B, 2E, 3E, 4E, 5A, 6  
 D, 7A), (1B, 2E, 3E, 4E, 5A, 6D, 7B), (1B, 2E, 3E, 4E, 5A, 6D, 7C), (1B, 2E, 3E, 4E, 5B, 6A, 7A), (1B, 2E,  
 3E, 4E, 5B, 6A, 7B), (1B, 2E, 3E, 4E, 5B, 6A, 7C), (1B, 2E, 3E, 4E, 5B, 6B, 7A), (1B, 2E, 3E, 4E, 5B, 6B, 7  
 B), (1B, 2E, 3E, 4E, 5B, 6B, 7C), (1B, 2E, 3E, 4E, 5B, 6C, 7A), (1B, 2E, 3E, 4E, 5B, 6C, 7B), (1B, 2E, 3E,  
 5 4E, 5B, 6C, 7C), (1B, 2E, 3E, 4E, 5B, 6D, 7A), (1B, 2E, 3E, 4E, 5B, 6D, 7B), (1B, 2E, 3E, 4E, 5B, 6D, 7C),  
 (1C, 2A, 3A, 4A, 5A, 6A, 7A), (1C, 2A, 3A, 4A, 5A, 6A, 7B), (1C, 2A, 3A, 4A, 5A, 6A, 7C), (1C, 2A, 3A, 4A,  
 5A, 6B, 7A), (1C, 2A, 3A, 4A, 5A, 6B, 7B), (1C, 2A, 3A, 4A, 5A, 6B, 7C), (1C, 2A, 3A, 4A, 5A, 6C, 7A), (1C,  
 2A, 3A, 4A, 5A, 6C, 7B), (1C, 2A, 3A, 4A, 5A, 6C, 7C), (1C, 2A, 3A, 4A, 5A, 6D, 7A), (1C, 2A, 3A, 4A, 5A, 6  
 D, 7B), (1C, 2A, 3A, 4A, 5A, 6D, 7C), (1C, 2A, 3A, 4A, 5B, 6A, 7A), (1C, 2A, 3A, 4A, 5B, 6A, 7B), (1C, 2A,  
 10 3A, 4A, 5B, 6A, 7C), (1C, 2A, 3A, 4A, 5B, 6B, 7A), (1C, 2A, 3A, 4A, 5B, 6B, 7B), (1C, 2A, 3A, 4A, 5B, 6B, 7  
 C), (1C, 2A, 3A, 4A, 5B, 6C, 7A), (1C, 2A, 3A, 4A, 5B, 6C, 7B), (1C, 2A, 3A, 4A, 5B, 6C, 7C), (1C, 2A, 3A,  
 4A, 5B, 6D, 7A), (1C, 2A, 3A, 4A, 5B, 6D, 7B), (1C, 2A, 3A, 4A, 5B, 6D, 7C), (1C, 2A, 3A, 4B, 5A, 6A, 7A),  
 (1C, 2A, 3A, 4B, 5A, 6A, 7B), (1C, 2A, 3A, 4B, 5A, 6A, 7C), (1C, 2A, 3A, 4B, 5A, 6B, 7A), (1C, 2A, 3A, 4B,  
 5A, 6B, 7B), (1C, 2A, 3A, 4B, 5A, 6B, 7C), (1C, 2A, 3A, 4B, 5A, 6C, 7A), (1C, 2A, 3A, 4B, 5A, 6C, 7B), (1C,  
 15 2A, 3A, 4B, 5A, 6C, 7C), (1C, 2A, 3A, 4B, 5A, 6D, 7A), (1C, 2A, 3A, 4B, 5A, 6D, 7B), (1C, 2A, 3A, 4B, 5A, 6  
 D, 7C), (1C, 2A, 3A, 4B, 5B, 6A, 7A), (1C, 2A, 3A, 4B, 5B, 6A, 7B), (1C, 2A, 3A, 4B, 5B, 6A, 7C), (1C, 2A,  
 3A, 4B, 5B, 6B, 7A), (1C, 2A, 3A, 4B, 5B, 6B, 7B), (1C, 2A, 3A, 4B, 5B, 6B, 7C), (1C, 2A, 3A, 4B, 5B, 6C, 7  
 A), (1C, 2A, 3A, 4B, 5B, 6C, 7B), (1C, 2A, 3A, 4B, 5B, 6C, 7C), (1C, 2A, 3A, 4B, 5B, 6D, 7A), (1C, 2A, 3A,  
 4B, 5B, 6D, 7B), (1C, 2A, 3A, 4B, 5B, 6D, 7C), (1C, 2A, 3A, 4C, 5A, 6A, 7A), (1C, 2A, 3A, 4C, 5A, 6A, 7B),  
 20 (1C, 2A, 3A, 4C, 5A, 6A, 7C), (1C, 2A, 3A, 4C, 5A, 6B, 7A), (1C, 2A, 3A, 4C, 5A, 6B, 7B), (1C, 2A, 3A, 4C,  
 5A, 6B, 7C), (1C, 2A, 3A, 4C, 5A, 6C, 7A), (1C, 2A, 3A, 4C, 5A, 6C, 7B), (1C, 2A, 3A, 4C, 5A, 6C, 7C), (1C,  
 2A, 3A, 4C, 5A, 6D, 7A), (1C, 2A, 3A, 4C, 5A, 6D, 7B), (1C, 2A, 3A, 4C, 5A, 6D, 7C), (1C, 2A, 3A, 4C, 5B, 6  
 A, 7A), (1C, 2A, 3A, 4C, 5B, 6A, 7B), (1C, 2A, 3A, 4C, 5B, 6A, 7C), (1C, 2A, 3A, 4C, 5B, 6B, 7A), (1C, 2A,  
 3A, 4C, 5B, 6B, 7B), (1C, 2A, 3A, 4C, 5B, 6B, 7C), (1C, 2A, 3A, 4C, 5B, 6C, 7A), (1C, 2A, 3A, 4C, 5B, 6C, 7  
 25 B), (1C, 2A, 3A, 4C, 5B, 6C, 7C), (1C, 2A, 3A, 4C, 5B, 6D, 7A), (1C, 2A, 3A, 4C, 5B, 6D, 7B), (1C, 2A, 3A,  
 4C, 5B, 6D, 7C), (1C, 2A, 3A, 4D, 5A, 6A, 7A), (1C, 2A, 3A, 4D, 5A, 6A, 7B), (1C, 2A, 3A, 4D, 5A, 6A, 7C),  
 (1C, 2A, 3A, 4D, 5A, 6B, 7A), (1C, 2A, 3A, 4D, 5A, 6B, 7B), (1C, 2A, 3A, 4D, 5A, 6B, 7C), (1C, 2A, 3A, 4D,

5A, 6C, 7A), (1C, 2A, 3A, 4D, 5A, 6C, 7B), (1C, 2A, 3A, 4D, 5A, 6C, 7C), (1C, 2A, 3A, 4D, 5A, 6D, 7A), (1C,  
 2A, 3A, 4D, 5A, 6D, 7B), (1C, 2A, 3A, 4D, 5A, 6D, 7C), (1C, 2A, 3A, 4D, 5B, 6A, 7A), (1C, 2A, 3A, 4D, 5B, 6  
 A, 7B), (1C, 2A, 3A, 4D, 5B, 6A, 7C), (1C, 2A, 3A, 4D, 5B, 6B, 7A), (1C, 2A, 3A, 4D, 5B, 6B, 7B), (1C, 2A,  
 3A, 4D, 5B, 6B, 7C), (1C, 2A, 3A, 4D, 5B, 6C, 7A), (1C, 2A, 3A, 4D, 5B, 6C, 7B), (1C, 2A, 3A, 4D, 5B, 6C, 7  
 5 C), (1C, 2A, 3A, 4D, 5B, 6D, 7A), (1C, 2A, 3A, 4D, 5B, 6D, 7B), (1C, 2A, 3A, 4D, 5B, 6D, 7C), (1C, 2A, 3A,  
 4E, 5A, 6A, 7A), (1C, 2A, 3A, 4E, 5A, 6A, 7B), (1C, 2A, 3A, 4E, 5A, 6A, 7C), (1C, 2A, 3A, 4E, 5A, 6B, 7A),  
 (1C, 2A, 3A, 4E, 5A, 6B, 7B), (1C, 2A, 3A, 4E, 5A, 6B, 7C), (1C, 2A, 3A, 4E, 5A, 6C, 7A), (1C, 2A, 3A, 4E,  
 5A, 6C, 7B), (1C, 2A, 3A, 4E, 5A, 6C, 7C), (1C, 2A, 3A, 4E, 5A, 6D, 7A), (1C, 2A, 3A, 4E, 5A, 6D, 7B), (1C,  
 2A, 3A, 4E, 5A, 6D, 7C), (1C, 2A, 3A, 4E, 5B, 6A, 7A), (1C, 2A, 3A, 4E, 5B, 6A, 7B), (1C, 2A, 3A, 4E, 5B, 6  
 10 A, 7C), (1C, 2A, 3A, 4E, 5B, 6B, 7A), (1C, 2A, 3A, 4E, 5B, 6B, 7B), (1C, 2A, 3A, 4E, 5B, 6B, 7C), (1C, 2A,  
 3A, 4E, 5B, 6C, 7A), (1C, 2A, 3A, 4E, 5B, 6C, 7B), (1C, 2A, 3A, 4E, 5B, 6C, 7C), (1C, 2A, 3A, 4E, 5B, 6D, 7  
 A), (1C, 2A, 3A, 4E, 5B, 6D, 7B), (1C, 2A, 3A, 4E, 5B, 6D, 7C), (1C, 2A, 3B, 4A, 5A, 6A, 7A), (1C, 2A, 3B,  
 4A, 5A, 6A, 7B), (1C, 2A, 3B, 4A, 5A, 6A, 7C), (1C, 2A, 3B, 4A, 5A, 6B, 7A), (1C, 2A, 3B, 4A, 5A, 6B, 7B),  
 (1C, 2A, 3B, 4A, 5A, 6B, 7C), (1C, 2A, 3B, 4A, 5A, 6C, 7A), (1C, 2A, 3B, 4A, 5A, 6C, 7B), (1C, 2A, 3B, 4A,  
 15 5A, 6C, 7C), (1C, 2A, 3B, 4A, 5A, 6D, 7A), (1C, 2A, 3B, 4A, 5A, 6D, 7B), (1C, 2A, 3B, 4A, 5A, 6D, 7C), (1C,  
 2A, 3B, 4A, 5B, 6A, 7A), (1C, 2A, 3B, 4A, 5B, 6A, 7B), (1C, 2A, 3B, 4A, 5B, 6A, 7C), (1C, 2A, 3B, 4A, 5B, 6  
 B, 7A), (1C, 2A, 3B, 4A, 5B, 6B, 7B), (1C, 2A, 3B, 4A, 5B, 6B, 7C), (1C, 2A, 3B, 4A, 5B, 6C, 7A), (1C, 2A,  
 3B, 4A, 5B, 6C, 7B), (1C, 2A, 3B, 4A, 5B, 6C, 7C), (1C, 2A, 3B, 4A, 5B, 6D, 7A), (1C, 2A, 3B, 4A, 5B, 6D, 7  
 B), (1C, 2A, 3B, 4A, 5B, 6D, 7C), (1C, 2A, 3B, 4B, 5A, 6A, 7A), (1C, 2A, 3B, 4B, 5A, 6A, 7B), (1C, 2A, 3B,  
 20 4B, 5A, 6A, 7C), (1C, 2A, 3B, 4B, 5A, 6B, 7A), (1C, 2A, 3B, 4B, 5A, 6B, 7B), (1C, 2A, 3B, 4B, 5A, 6B, 7C),  
 (1C, 2A, 3B, 4B, 5A, 6C, 7A), (1C, 2A, 3B, 4B, 5A, 6C, 7B), (1C, 2A, 3B, 4B, 5A, 6C, 7C), (1C, 2A, 3B, 4B,  
 5A, 6D, 7A), (1C, 2A, 3B, 4B, 5A, 6D, 7B), (1C, 2A, 3B, 4B, 5A, 6D, 7C), (1C, 2A, 3B, 4B, 5B, 6A, 7A), (1C,  
 2A, 3B, 4B, 5B, 6A, 7B), (1C, 2A, 3B, 4B, 5B, 6A, 7C), (1C, 2A, 3B, 4B, 5B, 6B, 7A), (1C, 2A, 3B, 4B, 5B, 6  
 B, 7B), (1C, 2A, 3B, 4B, 5B, 6B, 7C), (1C, 2A, 3B, 4B, 5B, 6C, 7A), (1C, 2A, 3B, 4B, 5B, 6C, 7B), (1C, 2A,  
 25 3B, 4B, 5B, 6C, 7C), (1C, 2A, 3B, 4B, 5B, 6D, 7A), (1C, 2A, 3B, 4B, 5B, 6D, 7B), (1C, 2A, 3B, 4B, 5B, 6D, 7  
 C), (1C, 2A, 3B, 4C, 5A, 6A, 7A), (1C, 2A, 3B, 4C, 5A, 6A, 7B), (1C, 2A, 3B, 4C, 5A, 6A, 7C), (1C, 2A, 3B,  
 4C, 5A, 6B, 7A), (1C, 2A, 3B, 4C, 5A, 6B, 7B), (1C, 2A, 3B, 4C, 5A, 6B, 7C), (1C, 2A, 3B, 4C, 5A, 6C, 7A),

(1C, 2A, 3B, 4C, 5A, 6C, 7B), (1C, 2A, 3B, 4C, 5A, 6C, 7C), (1C, 2A, 3B, 4C, 5A, 6D, 7A), (1C, 2A, 3B, 4C,  
 5A, 6D, 7B), (1C, 2A, 3B, 4C, 5A, 6D, 7C), (1C, 2A, 3B, 4C, 5B, 6A, 7A), (1C, 2A, 3B, 4C, 5B, 6A, 7B), (1C,  
 2A, 3B, 4C, 5B, 6A, 7C), (1C, 2A, 3B, 4C, 5B, 6B, 7A), (1C, 2A, 3B, 4C, 5B, 6B, 7B), (1C, 2A, 3B, 4C, 5B, 6  
 B, 7C), (1C, 2A, 3B, 4C, 5B, 6C, 7A), (1C, 2A, 3B, 4C, 5B, 6C, 7B), (1C, 2A, 3B, 4C, 5B, 6C, 7C), (1C, 2A,  
 5 3B, 4C, 5B, 6D, 7A), (1C, 2A, 3B, 4C, 5B, 6D, 7B), (1C, 2A, 3B, 4C, 5B, 6D, 7C), (1C, 2A, 3B, 4D, 5A, 6A, 7  
 A), (1C, 2A, 3B, 4D, 5A, 6A, 7B), (1C, 2A, 3B, 4D, 5A, 6A, 7C), (1C, 2A, 3B, 4D, 5A, 6B, 7A), (1C, 2A, 3B,  
 4D, 5A, 6B, 7B), (1C, 2A, 3B, 4D, 5A, 6B, 7C), (1C, 2A, 3B, 4D, 5A, 6C, 7A), (1C, 2A, 3B, 4D, 5A, 6C, 7B),  
 (1C, 2A, 3B, 4D, 5A, 6C, 7C), (1C, 2A, 3B, 4D, 5A, 6D, 7A), (1C, 2A, 3B, 4D, 5A, 6D, 7B), (1C, 2A, 3B, 4D,  
 5A, 6D, 7C), (1C, 2A, 3B, 4D, 5B, 6A, 7A), (1C, 2A, 3B, 4D, 5B, 6A, 7B), (1C, 2A, 3B, 4D, 5B, 6A, 7C), (1C,  
 10 2A, 3B, 4D, 5B, 6B, 7A), (1C, 2A, 3B, 4D, 5B, 6B, 7B), (1C, 2A, 3B, 4D, 5B, 6B, 7C), (1C, 2A, 3B, 4D, 5B, 6  
 C, 7A), (1C, 2A, 3B, 4D, 5B, 6C, 7B), (1C, 2A, 3B, 4D, 5B, 6C, 7C), (1C, 2A, 3B, 4D, 5B, 6D, 7A), (1C, 2A,  
 3B, 4D, 5B, 6D, 7B), (1C, 2A, 3B, 4D, 5B, 6D, 7C), (1C, 2A, 3B, 4E, 5A, 6A, 7A), (1C, 2A, 3B, 4E, 5A, 6A, 7  
 B), (1C, 2A, 3B, 4E, 5A, 6A, 7C), (1C, 2A, 3B, 4E, 5A, 6B, 7A), (1C, 2A, 3B, 4E, 5A, 6B, 7B), (1C, 2A, 3B,  
 4E, 5A, 6B, 7C), (1C, 2A, 3B, 4E, 5A, 6C, 7A), (1C, 2A, 3B, 4E, 5A, 6C, 7B), (1C, 2A, 3B, 4E, 5A, 6C, 7C),  
 15 (1C, 2A, 3B, 4E, 5A, 6D, 7A), (1C, 2A, 3B, 4E, 5A, 6D, 7B), (1C, 2A, 3B, 4E, 5A, 6D, 7C), (1C, 2A, 3B, 4E,  
 5B, 6A, 7A), (1C, 2A, 3B, 4E, 5B, 6A, 7B), (1C, 2A, 3B, 4E, 5B, 6A, 7C), (1C, 2A, 3B, 4E, 5B, 6B, 7A), (1C,  
 2A, 3B, 4E, 5B, 6B, 7B), (1C, 2A, 3B, 4E, 5B, 6B, 7C), (1C, 2A, 3B, 4E, 5B, 6C, 7A), (1C, 2A, 3B, 4E, 5B, 6  
 C, 7B), (1C, 2A, 3B, 4E, 5B, 6C, 7C), (1C, 2A, 3B, 4E, 5B, 6D, 7A), (1C, 2A, 3B, 4E, 5B, 6D, 7B), (1C, 2A,  
 3B, 4E, 5B, 6D, 7C), (1C, 2A, 3C, 4A, 5A, 6A, 7A), (1C, 2A, 3C, 4A, 5A, 6A, 7B), (1C, 2A, 3C, 4A, 5A, 6A, 7  
 20 C), (1C, 2A, 3C, 4A, 5A, 6B, 7A), (1C, 2A, 3C, 4A, 5A, 6B, 7B), (1C, 2A, 3C, 4A, 5A, 6B, 7C), (1C, 2A, 3C,  
 4A, 5A, 6C, 7A), (1C, 2A, 3C, 4A, 5A, 6C, 7B), (1C, 2A, 3C, 4A, 5A, 6C, 7C), (1C, 2A, 3C, 4A, 5A, 6D, 7A),  
 (1C, 2A, 3C, 4A, 5A, 6D, 7B), (1C, 2A, 3C, 4A, 5A, 6D, 7C), (1C, 2A, 3C, 4A, 5B, 6A, 7A), (1C, 2A, 3C, 4A,  
 5B, 6A, 7B), (1C, 2A, 3C, 4A, 5B, 6A, 7C), (1C, 2A, 3C, 4A, 5B, 6B, 7A), (1C, 2A, 3C, 4A, 5B, 6B, 7B), (1C,  
 2A, 3C, 4A, 5B, 6B, 7C), (1C, 2A, 3C, 4A, 5B, 6C, 7A), (1C, 2A, 3C, 4A, 5B, 6C, 7B), (1C, 2A, 3C, 4A, 5B, 6  
 25 C, 7C), (1C, 2A, 3C, 4A, 5B, 6D, 7A), (1C, 2A, 3C, 4A, 5B, 6D, 7B), (1C, 2A, 3C, 4A, 5B, 6D, 7C), (1C, 2A,  
 3C, 4B, 5A, 6A, 7A), (1C, 2A, 3C, 4B, 5A, 6A, 7B), (1C, 2A, 3C, 4B, 5A, 6A, 7C), (1C, 2A, 3C, 4B, 5A, 6B, 7  
 A), (1C, 2A, 3C, 4B, 5A, 6B, 7B), (1C, 2A, 3C, 4B, 5A, 6B, 7C), (1C, 2A, 3C, 4B, 5A, 6C, 7A), (1C, 2A, 3C,

4B, 5A, 6C, 7B), (1C, 2A, 3C, 4B, 5A, 6C, 7C), (1C, 2A, 3C, 4B, 5A, 6D, 7A), (1C, 2A, 3C, 4B, 5A, 6D, 7B),  
 (1C, 2A, 3C, 4B, 5A, 6D, 7C), (1C, 2A, 3C, 4B, 5B, 6A, 7A), (1C, 2A, 3C, 4B, 5B, 6A, 7B), (1C, 2A, 3C, 4B,  
 5B, 6A, 7C), (1C, 2A, 3C, 4B, 5B, 6B, 7A), (1C, 2A, 3C, 4B, 5B, 6B, 7B), (1C, 2A, 3C, 4B, 5B, 6B, 7C), (1C,  
 2A, 3C, 4B, 5B, 6C, 7A), (1C, 2A, 3C, 4B, 5B, 6C, 7B), (1C, 2A, 3C, 4B, 5B, 6C, 7C), (1C, 2A, 3C, 4B, 5B, 6  
 5 D, 7A), (1C, 2A, 3C, 4B, 5B, 6D, 7B), (1C, 2A, 3C, 4B, 5B, 6D, 7C), (1C, 2A, 3C, 4C, 5A, 6A, 7A), (1C, 2A,  
 3C, 4C, 5A, 6A, 7B), (1C, 2A, 3C, 4C, 5A, 6A, 7C), (1C, 2A, 3C, 4C, 5A, 6B, 7A), (1C, 2A, 3C, 4C, 5A, 6B, 7  
 B), (1C, 2A, 3C, 4C, 5A, 6B, 7C), (1C, 2A, 3C, 4C, 5A, 6C, 7A), (1C, 2A, 3C, 4C, 5A, 6C, 7B), (1C, 2A, 3C,  
 4C, 5A, 6C, 7C), (1C, 2A, 3C, 4C, 5A, 6D, 7A), (1C, 2A, 3C, 4C, 5A, 6D, 7B), (1C, 2A, 3C, 4C, 5A, 6D, 7C),  
 (1C, 2A, 3C, 4C, 5B, 6A, 7A), (1C, 2A, 3C, 4C, 5B, 6A, 7B), (1C, 2A, 3C, 4C, 5B, 6A, 7C), (1C, 2A, 3C, 4C,  
 10 5B, 6B, 7A), (1C, 2A, 3C, 4C, 5B, 6B, 7B), (1C, 2A, 3C, 4C, 5B, 6B, 7C), (1C, 2A, 3C, 4C, 5B, 6C, 7A), (1C,  
 2A, 3C, 4C, 5B, 6C, 7B), (1C, 2A, 3C, 4C, 5B, 6C, 7C), (1C, 2A, 3C, 4C, 5B, 6D, 7A), (1C, 2A, 3C, 4C, 5B, 6  
 D, 7B), (1C, 2A, 3C, 4C, 5B, 6D, 7C), (1C, 2A, 3C, 4D, 5A, 6A, 7A), (1C, 2A, 3C, 4D, 5A, 6A, 7B), (1C, 2A,  
 3C, 4D, 5A, 6A, 7C), (1C, 2A, 3C, 4D, 5A, 6B, 7A), (1C, 2A, 3C, 4D, 5A, 6B, 7B), (1C, 2A, 3C, 4D, 5A, 6B, 7  
 C), (1C, 2A, 3C, 4D, 5A, 6C, 7A), (1C, 2A, 3C, 4D, 5A, 6C, 7B), (1C, 2A, 3C, 4D, 5A, 6C, 7C), (1C, 2A, 3C,  
 15 4D, 5A, 6D, 7A), (1C, 2A, 3C, 4D, 5A, 6D, 7B), (1C, 2A, 3C, 4D, 5A, 6D, 7C), (1C, 2A, 3C, 4D, 5B, 6A, 7A),  
 (1C, 2A, 3C, 4D, 5B, 6A, 7B), (1C, 2A, 3C, 4D, 5B, 6A, 7C), (1C, 2A, 3C, 4D, 5B, 6B, 7A), (1C, 2A, 3C, 4D,  
 5B, 6B, 7B), (1C, 2A, 3C, 4D, 5B, 6B, 7C), (1C, 2A, 3C, 4D, 5B, 6C, 7A), (1C, 2A, 3C, 4D, 5B, 6C, 7B), (1C,  
 2A, 3C, 4D, 5B, 6C, 7C), (1C, 2A, 3C, 4D, 5B, 6D, 7A), (1C, 2A, 3C, 4D, 5B, 6D, 7B), (1C, 2A, 3C, 4D, 5B, 6  
 D, 7C), (1C, 2A, 3C, 4E, 5A, 6A, 7A), (1C, 2A, 3C, 4E, 5A, 6A, 7B), (1C, 2A, 3C, 4E, 5A, 6A, 7C), (1C, 2A,  
 20 3C, 4E, 5A, 6B, 7A), (1C, 2A, 3C, 4E, 5A, 6B, 7B), (1C, 2A, 3C, 4E, 5A, 6B, 7C), (1C, 2A, 3C, 4E, 5A, 6C, 7  
 A), (1C, 2A, 3C, 4E, 5A, 6C, 7B), (1C, 2A, 3C, 4E, 5A, 6C, 7C), (1C, 2A, 3C, 4E, 5A, 6D, 7A), (1C, 2A, 3C,  
 4E, 5A, 6D, 7B), (1C, 2A, 3C, 4E, 5A, 6D, 7C), (1C, 2A, 3C, 4E, 5B, 6A, 7A), (1C, 2A, 3C, 4E, 5B, 6A, 7B),  
 (1C, 2A, 3C, 4E, 5B, 6A, 7C), (1C, 2A, 3C, 4E, 5B, 6B, 7A), (1C, 2A, 3C, 4E, 5B, 6B, 7B), (1C, 2A, 3C, 4E,  
 5B, 6B, 7C), (1C, 2A, 3C, 4E, 5B, 6C, 7A), (1C, 2A, 3C, 4E, 5B, 6C, 7B), (1C, 2A, 3C, 4E, 5B, 6C, 7C), (1C,  
 25 2A, 3C, 4E, 5B, 6D, 7A), (1C, 2A, 3C, 4E, 5B, 6D, 7B), (1C, 2A, 3C, 4E, 5B, 6D, 7C), (1C, 2A, 3D, 4A, 5A, 6  
 A, 7A), (1C, 2A, 3D, 4A, 5A, 6A, 7B), (1C, 2A, 3D, 4A, 5A, 6A, 7C), (1C, 2A, 3D, 4A, 5A, 6B, 7A), (1C, 2A,  
 3D, 4A, 5A, 6B, 7B), (1C, 2A, 3D, 4A, 5A, 6B, 7C), (1C, 2A, 3D, 4A, 5A, 6C, 7A), (1C, 2A, 3D, 4A, 5A, 6C, 7

B), (1C, 2A, 3D, 4A, 5A, 6C, 7C), (1C, 2A, 3D, 4A, 5A, 6D, 7A), (1C, 2A, 3D, 4A, 5A, 6D, 7B), (1C, 2A, 3D,  
 4A, 5A, 6D, 7C), (1C, 2A, 3D, 4A, 5B, 6A, 7A), (1C, 2A, 3D, 4A, 5B, 6A, 7B), (1C, 2A, 3D, 4A, 5B, 6A, 7C),  
 (1C, 2A, 3D, 4A, 5B, 6B, 7A), (1C, 2A, 3D, 4A, 5B, 6B, 7B), (1C, 2A, 3D, 4A, 5B, 6B, 7C), (1C, 2A, 3D, 4A,  
 5B, 6C, 7A), (1C, 2A, 3D, 4A, 5B, 6C, 7B), (1C, 2A, 3D, 4A, 5B, 6C, 7C), (1C, 2A, 3D, 4A, 5B, 6D, 7A), (1C,  
 5 2A, 3D, 4A, 5B, 6D, 7B), (1C, 2A, 3D, 4A, 5B, 6D, 7C), (1C, 2A, 3D, 4B, 5A, 6A, 7A), (1C, 2A, 3D, 4B, 5A, 6  
 A, 7B), (1C, 2A, 3D, 4B, 5A, 6A, 7C), (1C, 2A, 3D, 4B, 5A, 6B, 7A), (1C, 2A, 3D, 4B, 5A, 6B, 7B), (1C, 2A,  
 3D, 4B, 5A, 6B, 7C), (1C, 2A, 3D, 4B, 5A, 6C, 7A), (1C, 2A, 3D, 4B, 5A, 6C, 7B), (1C, 2A, 3D, 4B, 5A, 6C, 7  
 C), (1C, 2A, 3D, 4B, 5A, 6D, 7A), (1C, 2A, 3D, 4B, 5A, 6D, 7B), (1C, 2A, 3D, 4B, 5A, 6D, 7C), (1C, 2A, 3D,  
 4B, 5B, 6A, 7A), (1C, 2A, 3D, 4B, 5B, 6A, 7B), (1C, 2A, 3D, 4B, 5B, 6A, 7C), (1C, 2A, 3D, 4B, 5B, 6B, 7A),  
 10 (1C, 2A, 3D, 4B, 5B, 6B, 7B), (1C, 2A, 3D, 4B, 5B, 6B, 7C), (1C, 2A, 3D, 4B, 5B, 6C, 7A), (1C, 2A, 3D, 4B,  
 5B, 6C, 7B), (1C, 2A, 3D, 4B, 5B, 6C, 7C), (1C, 2A, 3D, 4B, 5B, 6D, 7A), (1C, 2A, 3D, 4B, 5B, 6D, 7B), (1C,  
 2A, 3D, 4B, 5B, 6D, 7C), (1C, 2A, 3D, 4C, 5A, 6A, 7A), (1C, 2A, 3D, 4C, 5A, 6A, 7B), (1C, 2A, 3D, 4C, 5A, 6  
 A, 7C), (1C, 2A, 3D, 4C, 5A, 6B, 7A), (1C, 2A, 3D, 4C, 5A, 6B, 7B), (1C, 2A, 3D, 4C, 5A, 6B, 7C), (1C, 2A,  
 3D, 4C, 5A, 6C, 7A), (1C, 2A, 3D, 4C, 5A, 6C, 7B), (1C, 2A, 3D, 4C, 5A, 6C, 7C), (1C, 2A, 3D, 4C, 5A, 6D, 7  
 15 A), (1C, 2A, 3D, 4C, 5A, 6D, 7B), (1C, 2A, 3D, 4C, 5A, 6D, 7C), (1C, 2A, 3D, 4C, 5B, 6A, 7A), (1C, 2A, 3D,  
 4C, 5B, 6A, 7B), (1C, 2A, 3D, 4C, 5B, 6A, 7C), (1C, 2A, 3D, 4C, 5B, 6B, 7A), (1C, 2A, 3D, 4C, 5B, 6B, 7B),  
 (1C, 2A, 3D, 4C, 5B, 6B, 7C), (1C, 2A, 3D, 4C, 5B, 6C, 7A), (1C, 2A, 3D, 4C, 5B, 6C, 7B), (1C, 2A, 3D, 4C,  
 5B, 6C, 7C), (1C, 2A, 3D, 4C, 5B, 6D, 7A), (1C, 2A, 3D, 4C, 5B, 6D, 7B), (1C, 2A, 3D, 4C, 5B, 6D, 7C), (1C,  
 2A, 3D, 4D, 5A, 6A, 7A), (1C, 2A, 3D, 4D, 5A, 6A, 7B), (1C, 2A, 3D, 4D, 5A, 6A, 7C), (1C, 2A, 3D, 4D, 5A, 6  
 20 B, 7A), (1C, 2A, 3D, 4D, 5A, 6B, 7B), (1C, 2A, 3D, 4D, 5A, 6B, 7C), (1C, 2A, 3D, 4D, 5A, 6C, 7A), (1C, 2A,  
 3D, 4D, 5A, 6C, 7B), (1C, 2A, 3D, 4D, 5A, 6C, 7C), (1C, 2A, 3D, 4D, 5A, 6D, 7A), (1C, 2A, 3D, 4D, 5A, 6D, 7  
 B), (1C, 2A, 3D, 4D, 5A, 6D, 7C), (1C, 2A, 3D, 4D, 5B, 6A, 7A), (1C, 2A, 3D, 4D, 5B, 6A, 7B), (1C, 2A, 3D,  
 4D, 5B, 6A, 7C), (1C, 2A, 3D, 4D, 5B, 6B, 7A), (1C, 2A, 3D, 4D, 5B, 6B, 7B), (1C, 2A, 3D, 4D, 5B, 6B, 7C),  
 (1C, 2A, 3D, 4D, 5B, 6C, 7A), (1C, 2A, 3D, 4D, 5B, 6C, 7B), (1C, 2A, 3D, 4D, 5B, 6C, 7C), (1C, 2A, 3D, 4D,  
 25 5B, 6D, 7A), (1C, 2A, 3D, 4D, 5B, 6D, 7B), (1C, 2A, 3D, 4D, 5B, 6D, 7C), (1C, 2A, 3D, 4E, 5A, 6A, 7A), (1C,  
 2A, 3D, 4E, 5A, 6A, 7B), (1C, 2A, 3D, 4E, 5A, 6A, 7C), (1C, 2A, 3D, 4E, 5A, 6B, 7A), (1C, 2A, 3D, 4E, 5A, 6  
 B, 7B), (1C, 2A, 3D, 4E, 5A, 6B, 7C), (1C, 2A, 3D, 4E, 5A, 6C, 7A), (1C, 2A, 3D, 4E, 5A, 6C, 7B), (1C, 2A,



3D, 4E, 5A, 6C, 7C), (1C, 2A, 3D, 4E, 5A, 6D, 7A), (1C, 2A, 3D, 4E, 5A, 6D, 7B), (1C, 2A, 3D, 4E, 5A, 6D, 7  
 C), (1C, 2A, 3D, 4E, 5B, 6A, 7A), (1C, 2A, 3D, 4E, 5B, 6A, 7B), (1C, 2A, 3D, 4E, 5B, 6A, 7C), (1C, 2A, 3D,  
 4E, 5B, 6B, 7A), (1C, 2A, 3D, 4E, 5B, 6B, 7B), (1C, 2A, 3D, 4E, 5B, 6B, 7C), (1C, 2A, 3D, 4E, 5B, 6C, 7A),  
 (1C, 2A, 3D, 4E, 5B, 6C, 7B), (1C, 2A, 3D, 4E, 5B, 6C, 7C), (1C, 2A, 3D, 4E, 5B, 6D, 7A), (1C, 2A, 3D, 4E,  
 5B, 6D, 7B), (1C, 2A, 3D, 4E, 5B, 6D, 7C), (1C, 2A, 3E, 4A, 5A, 6A, 7A), (1C, 2A, 3E, 4A, 5A, 6A, 7B), (1C,  
 2A, 3E, 4A, 5A, 6A, 7C), (1C, 2A, 3E, 4A, 5A, 6B, 7A), (1C, 2A, 3E, 4A, 5A, 6B, 7B), (1C, 2A, 3E, 4A, 5A, 6  
 B, 7C), (1C, 2A, 3E, 4A, 5A, 6C, 7A), (1C, 2A, 3E, 4A, 5A, 6C, 7B), (1C, 2A, 3E, 4A, 5A, 6C, 7C), (1C, 2A,  
 3E, 4A, 5A, 6D, 7A), (1C, 2A, 3E, 4A, 5A, 6D, 7B), (1C, 2A, 3E, 4A, 5A, 6D, 7C), (1C, 2A, 3E, 4A, 5B, 6A, 7  
 A), (1C, 2A, 3E, 4A, 5B, 6A, 7B), (1C, 2A, 3E, 4A, 5B, 6A, 7C), (1C, 2A, 3E, 4A, 5B, 6B, 7A), (1C, 2A, 3E,  
 4A, 5B, 6B, 7B), (1C, 2A, 3E, 4A, 5B, 6B, 7C), (1C, 2A, 3E, 4A, 5B, 6C, 7A), (1C, 2A, 3E, 4A, 5B, 6C, 7B),  
 (1C, 2A, 3E, 4A, 5B, 6C, 7C), (1C, 2A, 3E, 4A, 5B, 6D, 7A), (1C, 2A, 3E, 4A, 5B, 6D, 7B), (1C, 2A, 3E, 4A,  
 5B, 6D, 7C), (1C, 2A, 3E, 4B, 5A, 6A, 7A), (1C, 2A, 3E, 4B, 5A, 6A, 7B), (1C, 2A, 3E, 4B, 5A, 6A, 7C), (1C,  
 2A, 3E, 4B, 5A, 6B, 7A), (1C, 2A, 3E, 4B, 5A, 6B, 7B), (1C, 2A, 3E, 4B, 5A, 6B, 7C), (1C, 2A, 3E, 4B, 5A, 6  
 C, 7A), (1C, 2A, 3E, 4B, 5A, 6C, 7B), (1C, 2A, 3E, 4B, 5A, 6C, 7C), (1C, 2A, 3E, 4B, 5A, 6D, 7A), (1C, 2A,  
 3E, 4B, 5A, 6D, 7B), (1C, 2A, 3E, 4B, 5A, 6D, 7C), (1C, 2A, 3E, 4B, 5B, 6A, 7A), (1C, 2A, 3E, 4B, 5B, 6A, 7  
 B), (1C, 2A, 3E, 4B, 5B, 6A, 7C), (1C, 2A, 3E, 4B, 5B, 6B, 7A), (1C, 2A, 3E, 4B, 5B, 6B, 7B), (1C, 2A, 3E,  
 4B, 5B, 6B, 7C), (1C, 2A, 3E, 4B, 5B, 6C, 7A), (1C, 2A, 3E, 4B, 5B, 6C, 7B), (1C, 2A, 3E, 4B, 5B, 6C, 7C),  
 (1C, 2A, 3E, 4B, 5B, 6D, 7A), (1C, 2A, 3E, 4B, 5B, 6D, 7B), (1C, 2A, 3E, 4B, 5B, 6D, 7C), (1C, 2A, 3E, 4C,  
 5A, 6A, 7A), (1C, 2A, 3E, 4C, 5A, 6A, 7B), (1C, 2A, 3E, 4C, 5A, 6A, 7C), (1C, 2A, 3E, 4C, 5A, 6B, 7A), (1C,  
 2A, 3E, 4C, 5A, 6B, 7B), (1C, 2A, 3E, 4C, 5A, 6B, 7C), (1C, 2A, 3E, 4C, 5A, 6C, 7A), (1C, 2A, 3E, 4C, 5A, 6  
 C, 7B), (1C, 2A, 3E, 4C, 5A, 6C, 7C), (1C, 2A, 3E, 4C, 5A, 6D, 7A), (1C, 2A, 3E, 4C, 5A, 6D, 7B), (1C, 2A,  
 3E, 4C, 5A, 6D, 7C), (1C, 2A, 3E, 4C, 5B, 6A, 7A), (1C, 2A, 3E, 4C, 5B, 6A, 7B), (1C, 2A, 3E, 4C, 5B, 6A, 7  
 C), (1C, 2A, 3E, 4C, 5B, 6B, 7A), (1C, 2A, 3E, 4C, 5B, 6B, 7B), (1C, 2A, 3E, 4C, 5B, 6B, 7C), (1C, 2A, 3E,  
 4C, 5B, 6C, 7A), (1C, 2A, 3E, 4C, 5B, 6C, 7B), (1C, 2A, 3E, 4C, 5B, 6C, 7C), (1C, 2A, 3E, 4C, 5B, 6D, 7A),  
 (1C, 2A, 3E, 4C, 5B, 6D, 7B), (1C, 2A, 3E, 4C, 5B, 6D, 7C), (1C, 2A, 3E, 4D, 5A, 6A, 7A), (1C, 2A, 3E, 4D,  
 5A, 6A, 7B), (1C, 2A, 3E, 4D, 5A, 6A, 7C), (1C, 2A, 3E, 4D, 5A, 6B, 7A), (1C, 2A, 3E, 4D, 5A, 6B, 7B), (1C,  
 2A, 3E, 4D, 5A, 6B, 7C), (1C, 2A, 3E, 4D, 5A, 6C, 7A), (1C, 2A, 3E, 4D, 5A, 6C, 7B), (1C, 2A, 3E, 4D, 5A, 6

C, 7C), (1C, 2A, 3E, 4D, 5A, 6D, 7A), (1C, 2A, 3E, 4D, 5A, 6D, 7B), (1C, 2A, 3E, 4D, 5A, 6D, 7C), (1C, 2A,  
 3E, 4D, 5B, 6A, 7A), (1C, 2A, 3E, 4D, 5B, 6A, 7B), (1C, 2A, 3E, 4D, 5B, 6A, 7C), (1C, 2A, 3E, 4D, 5B, 6B, 7  
 A), (1C, 2A, 3E, 4D, 5B, 6B, 7B), (1C, 2A, 3E, 4D, 5B, 6B, 7C), (1C, 2A, 3E, 4D, 5B, 6C, 7A), (1C, 2A, 3E,  
 4D, 5B, 6C, 7B), (1C, 2A, 3E, 4D, 5B, 6C, 7C), (1C, 2A, 3E, 4D, 5B, 6D, 7A), (1C, 2A, 3E, 4D, 5B, 6D, 7B),  
 5 (1C, 2A, 3E, 4D, 5B, 6D, 7C), (1C, 2A, 3E, 4E, 5A, 6A, 7A), (1C, 2A, 3E, 4E, 5A, 6A, 7B), (1C, 2A, 3E, 4E,  
 5A, 6A, 7C), (1C, 2A, 3E, 4E, 5A, 6B, 7A), (1C, 2A, 3E, 4E, 5A, 6B, 7B), (1C, 2A, 3E, 4E, 5A, 6B, 7C), (1C,  
 2A, 3E, 4E, 5A, 6C, 7A), (1C, 2A, 3E, 4E, 5A, 6C, 7B), (1C, 2A, 3E, 4E, 5A, 6C, 7C), (1C, 2A, 3E, 4E, 5A, 6  
 D, 7A), (1C, 2A, 3E, 4E, 5A, 6D, 7B), (1C, 2A, 3E, 4E, 5A, 6D, 7C), (1C, 2A, 3E, 4E, 5B, 6A, 7A), (1C, 2A,  
 3E, 4E, 5B, 6A, 7B), (1C, 2A, 3E, 4E, 5B, 6A, 7C), (1C, 2A, 3E, 4E, 5B, 6B, 7A), (1C, 2A, 3E, 4E, 5B, 6B, 7  
 10 B), (1C, 2A, 3E, 4E, 5B, 6B, 7C), (1C, 2A, 3E, 4E, 5B, 6C, 7A), (1C, 2A, 3E, 4E, 5B, 6C, 7B), (1C, 2A, 3E,  
 4E, 5B, 6C, 7C), (1C, 2A, 3E, 4E, 5B, 6D, 7A), (1C, 2A, 3E, 4E, 5B, 6D, 7B), (1C, 2A, 3E, 4E, 5B, 6D, 7C),  
 (1C, 2B, 3A, 4A, 5A, 6A, 7A), (1C, 2B, 3A, 4A, 5A, 6A, 7B), (1C, 2B, 3A, 4A, 5A, 6A, 7C), (1C, 2B, 3A, 4A,  
 5A, 6B, 7A), (1C, 2B, 3A, 4A, 5A, 6B, 7B), (1C, 2B, 3A, 4A, 5A, 6B, 7C), (1C, 2B, 3A, 4A, 5A, 6C, 7A), (1C,  
 2B, 3A, 4A, 5A, 6C, 7B), (1C, 2B, 3A, 4A, 5A, 6C, 7C), (1C, 2B, 3A, 4A, 5A, 6D, 7A), (1C, 2B, 3A, 4A, 5A, 6  
 15 D, 7B), (1C, 2B, 3A, 4A, 5A, 6D, 7C), (1C, 2B, 3A, 4A, 5B, 6A, 7A), (1C, 2B, 3A, 4A, 5B, 6A, 7B), (1C, 2B,  
 3A, 4A, 5B, 6A, 7C), (1C, 2B, 3A, 4A, 5B, 6B, 7A), (1C, 2B, 3A, 4A, 5B, 6B, 7B), (1C, 2B, 3A, 4A, 5B, 6B, 7  
 C), (1C, 2B, 3A, 4A, 5B, 6C, 7A), (1C, 2B, 3A, 4A, 5B, 6C, 7B), (1C, 2B, 3A, 4A, 5B, 6C, 7C), (1C, 2B, 3A,  
 4A, 5B, 6D, 7A), (1C, 2B, 3A, 4A, 5B, 6D, 7B), (1C, 2B, 3A, 4A, 5B, 6D, 7C), (1C, 2B, 3A, 4B, 5A, 6A, 7A),  
 (1C, 2B, 3A, 4B, 5A, 6A, 7B), (1C, 2B, 3A, 4B, 5A, 6A, 7C), (1C, 2B, 3A, 4B, 5A, 6B, 7A), (1C, 2B, 3A, 4B,  
 20 5A, 6B, 7B), (1C, 2B, 3A, 4B, 5A, 6B, 7C), (1C, 2B, 3A, 4B, 5A, 6C, 7A), (1C, 2B, 3A, 4B, 5A, 6C, 7B), (1C,  
 2B, 3A, 4B, 5A, 6C, 7C), (1C, 2B, 3A, 4B, 5A, 6D, 7A), (1C, 2B, 3A, 4B, 5A, 6D, 7B), (1C, 2B, 3A, 4B, 5A, 6  
 D, 7C), (1C, 2B, 3A, 4B, 5B, 6A, 7A), (1C, 2B, 3A, 4B, 5B, 6A, 7B), (1C, 2B, 3A, 4B, 5B, 6A, 7C), (1C, 2B,  
 3A, 4B, 5B, 6B, 7A), (1C, 2B, 3A, 4B, 5B, 6B, 7B), (1C, 2B, 3A, 4B, 5B, 6B, 7C), (1C, 2B, 3A, 4B, 5B, 6C, 7  
 A), (1C, 2B, 3A, 4B, 5B, 6C, 7B), (1C, 2B, 3A, 4B, 5B, 6C, 7C), (1C, 2B, 3A, 4B, 5B, 6D, 7A), (1C, 2B, 3A,  
 25 4B, 5B, 6D, 7B), (1C, 2B, 3A, 4B, 5B, 6D, 7C), (1C, 2B, 3A, 4C, 5A, 6A, 7A), (1C, 2B, 3A, 4C, 5A, 6A, 7B),  
 (1C, 2B, 3A, 4C, 5A, 6A, 7C), (1C, 2B, 3A, 4C, 5A, 6B, 7A), (1C, 2B, 3A, 4C, 5A, 6B, 7B), (1C, 2B, 3A, 4C,  
 5A, 6B, 7C), (1C, 2B, 3A, 4C, 5A, 6C, 7A), (1C, 2B, 3A, 4C, 5A, 6C, 7B), (1C, 2B, 3A, 4C, 5A, 6C, 7C), (1C,

2B, 3A, 4C, 5A, 6D, 7A), (1C, 2B, 3A, 4C, 5A, 6D, 7B), (1C, 2B, 3A, 4C, 5A, 6D, 7C), (1C, 2B, 3A, 4C, 5B, 6  
 A, 7A), (1C, 2B, 3A, 4C, 5B, 6A, 7B), (1C, 2B, 3A, 4C, 5B, 6A, 7C), (1C, 2B, 3A, 4C, 5B, 6B, 7A), (1C, 2B,  
 3A, 4C, 5B, 6B, 7B), (1C, 2B, 3A, 4C, 5B, 6B, 7C), (1C, 2B, 3A, 4C, 5B, 6C, 7A), (1C, 2B, 3A, 4C, 5B, 6C, 7  
 B), (1C, 2B, 3A, 4C, 5B, 6C, 7C), (1C, 2B, 3A, 4C, 5B, 6D, 7A), (1C, 2B, 3A, 4C, 5B, 6D, 7B), (1C, 2B, 3A,  
 5 4C, 5B, 6D, 7C), (1C, 2B, 3A, 4D, 5A, 6A, 7A), (1C, 2B, 3A, 4D, 5A, 6A, 7B), (1C, 2B, 3A, 4D, 5A, 6A, 7C),  
 (1C, 2B, 3A, 4D, 5A, 6B, 7A), (1C, 2B, 3A, 4D, 5A, 6B, 7B), (1C, 2B, 3A, 4D, 5A, 6B, 7C), (1C, 2B, 3A, 4D,  
 5A, 6C, 7A), (1C, 2B, 3A, 4D, 5A, 6C, 7B), (1C, 2B, 3A, 4D, 5A, 6C, 7C), (1C, 2B, 3A, 4D, 5A, 6D, 7A), (1C,  
 2B, 3A, 4D, 5A, 6D, 7B), (1C, 2B, 3A, 4D, 5A, 6D, 7C), (1C, 2B, 3A, 4D, 5B, 6A, 7A), (1C, 2B, 3A, 4D, 5B, 6  
 A, 7B), (1C, 2B, 3A, 4D, 5B, 6A, 7C), (1C, 2B, 3A, 4D, 5B, 6B, 7A), (1C, 2B, 3A, 4D, 5B, 6B, 7B), (1C, 2B,  
 10 3A, 4D, 5B, 6B, 7C), (1C, 2B, 3A, 4D, 5B, 6C, 7A), (1C, 2B, 3A, 4D, 5B, 6C, 7B), (1C, 2B, 3A, 4D, 5B, 6C, 7  
 C), (1C, 2B, 3A, 4D, 5B, 6D, 7A), (1C, 2B, 3A, 4D, 5B, 6D, 7B), (1C, 2B, 3A, 4D, 5B, 6D, 7C), (1C, 2B, 3A,  
 4E, 5A, 6A, 7A), (1C, 2B, 3A, 4E, 5A, 6A, 7B), (1C, 2B, 3A, 4E, 5A, 6A, 7C), (1C, 2B, 3A, 4E, 5A, 6B, 7A),  
 (1C, 2B, 3A, 4E, 5A, 6B, 7B), (1C, 2B, 3A, 4E, 5A, 6B, 7C), (1C, 2B, 3A, 4E, 5A, 6C, 7A), (1C, 2B, 3A, 4E,  
 5A, 6C, 7B), (1C, 2B, 3A, 4E, 5A, 6C, 7C), (1C, 2B, 3A, 4E, 5A, 6D, 7A), (1C, 2B, 3A, 4E, 5A, 6D, 7B), (1C,  
 15 2B, 3A, 4E, 5A, 6D, 7C), (1C, 2B, 3A, 4E, 5B, 6A, 7A), (1C, 2B, 3A, 4E, 5B, 6A, 7B), (1C, 2B, 3A, 4E, 5B, 6  
 A, 7C), (1C, 2B, 3A, 4E, 5B, 6B, 7A), (1C, 2B, 3A, 4E, 5B, 6B, 7B), (1C, 2B, 3A, 4E, 5B, 6B, 7C), (1C, 2B,  
 3A, 4E, 5B, 6C, 7A), (1C, 2B, 3A, 4E, 5B, 6C, 7B), (1C, 2B, 3A, 4E, 5B, 6C, 7C), (1C, 2B, 3A, 4E, 5B, 6D, 7  
 A), (1C, 2B, 3A, 4E, 5B, 6D, 7B), (1C, 2B, 3A, 4E, 5B, 6D, 7C), (1C, 2B, 3B, 4A, 5A, 6A, 7A), (1C, 2B, 3B,  
 4A, 5A, 6A, 7B), (1C, 2B, 3B, 4A, 5A, 6A, 7C), (1C, 2B, 3B, 4A, 5A, 6B, 7A), (1C, 2B, 3B, 4A, 5A, 6B, 7B),  
 20 (1C, 2B, 3B, 4A, 5A, 6B, 7C), (1C, 2B, 3B, 4A, 5A, 6C, 7A), (1C, 2B, 3B, 4A, 5A, 6C, 7B), (1C, 2B, 3B, 4A,  
 5A, 6C, 7C), (1C, 2B, 3B, 4A, 5A, 6D, 7A), (1C, 2B, 3B, 4A, 5A, 6D, 7B), (1C, 2B, 3B, 4A, 5A, 6D, 7C), (1C,  
 2B, 3B, 4A, 5B, 6A, 7A), (1C, 2B, 3B, 4A, 5B, 6A, 7B), (1C, 2B, 3B, 4A, 5B, 6A, 7C), (1C, 2B, 3B, 4A, 5B, 6  
 B, 7A), (1C, 2B, 3B, 4A, 5B, 6B, 7B), (1C, 2B, 3B, 4A, 5B, 6B, 7C), (1C, 2B, 3B, 4A, 5B, 6C, 7A), (1C, 2B,  
 3B, 4A, 5B, 6C, 7B), (1C, 2B, 3B, 4A, 5B, 6C, 7C), (1C, 2B, 3B, 4A, 5B, 6D, 7A), (1C, 2B, 3B, 4A, 5B, 6D, 7  
 25 B), (1C, 2B, 3B, 4A, 5B, 6D, 7C), (1C, 2B, 3B, 4B, 5A, 6A, 7A), (1C, 2B, 3B, 4B, 5A, 6A, 7B), (1C, 2B, 3B,  
 4B, 5A, 6A, 7C), (1C, 2B, 3B, 4B, 5A, 6B, 7A), (1C, 2B, 3B, 4B, 5A, 6B, 7B), (1C, 2B, 3B, 4B, 5A, 6B, 7C),  
 (1C, 2B, 3B, 4B, 5A, 6C, 7A), (1C, 2B, 3B, 4B, 5A, 6C, 7B), (1C, 2B, 3B, 4B, 5A, 6C, 7C), (1C, 2B, 3B, 4B,

5A, 6D, 7A), (1C, 2B, 3B, 4B, 5A, 6D, 7B), (1C, 2B, 3B, 4B, 5A, 6D, 7C), (1C, 2B, 3B, 4B, 5B, 6A, 7A), (1C,  
 2B, 3B, 4B, 5B, 6A, 7B), (1C, 2B, 3B, 4B, 5B, 6A, 7C), (1C, 2B, 3B, 4B, 5B, 6B, 7A), (1C, 2B, 3B, 4B, 5B, 6  
 B, 7B), (1C, 2B, 3B, 4B, 5B, 6B, 7C), (1C, 2B, 3B, 4B, 5B, 6C, 7A), (1C, 2B, 3B, 4B, 5B, 6C, 7B), (1C, 2B,  
 3B, 4B, 5B, 6C, 7C), (1C, 2B, 3B, 4B, 5B, 6D, 7A), (1C, 2B, 3B, 4B, 5B, 6D, 7B), (1C, 2B, 3B, 4B, 5B, 6D, 7  
 5 C), (1C, 2B, 3B, 4C, 5A, 6A, 7A), (1C, 2B, 3B, 4C, 5A, 6A, 7B), (1C, 2B, 3B, 4C, 5A, 6A, 7C), (1C, 2B, 3B,  
 4C, 5A, 6B, 7A), (1C, 2B, 3B, 4C, 5A, 6B, 7B), (1C, 2B, 3B, 4C, 5A, 6B, 7C), (1C, 2B, 3B, 4C, 5A, 6C, 7A),  
 (1C, 2B, 3B, 4C, 5A, 6C, 7B), (1C, 2B, 3B, 4C, 5A, 6C, 7C), (1C, 2B, 3B, 4C, 5A, 6D, 7A), (1C, 2B, 3B, 4C,  
 5A, 6D, 7B), (1C, 2B, 3B, 4C, 5A, 6D, 7C), (1C, 2B, 3B, 4C, 5B, 6A, 7A), (1C, 2B, 3B, 4C, 5B, 6A, 7B), (1C,  
 2B, 3B, 4C, 5B, 6A, 7C), (1C, 2B, 3B, 4C, 5B, 6B, 7A), (1C, 2B, 3B, 4C, 5B, 6B, 7B), (1C, 2B, 3B, 4C, 5B, 6  
 10 B, 7C), (1C, 2B, 3B, 4C, 5B, 6C, 7A), (1C, 2B, 3B, 4C, 5B, 6C, 7B), (1C, 2B, 3B, 4C, 5B, 6C, 7C), (1C, 2B,  
 3B, 4C, 5B, 6D, 7A), (1C, 2B, 3B, 4C, 5B, 6D, 7B), (1C, 2B, 3B, 4C, 5B, 6D, 7C), (1C, 2B, 3B, 4D, 5A, 6A, 7  
 A), (1C, 2B, 3B, 4D, 5A, 6A, 7B), (1C, 2B, 3B, 4D, 5A, 6A, 7C), (1C, 2B, 3B, 4D, 5A, 6B, 7A), (1C, 2B, 3B,  
 4D, 5A, 6B, 7B), (1C, 2B, 3B, 4D, 5A, 6B, 7C), (1C, 2B, 3B, 4D, 5A, 6C, 7A), (1C, 2B, 3B, 4D, 5A, 6C, 7B),  
 (1C, 2B, 3B, 4D, 5A, 6C, 7C), (1C, 2B, 3B, 4D, 5A, 6D, 7A), (1C, 2B, 3B, 4D, 5A, 6D, 7B), (1C, 2B, 3B, 4D,  
 15 5A, 6D, 7C), (1C, 2B, 3B, 4D, 5B, 6A, 7A), (1C, 2B, 3B, 4D, 5B, 6A, 7B), (1C, 2B, 3B, 4D, 5B, 6A, 7C), (1C,  
 2B, 3B, 4D, 5B, 6B, 7A), (1C, 2B, 3B, 4D, 5B, 6B, 7B), (1C, 2B, 3B, 4D, 5B, 6B, 7C), (1C, 2B, 3B, 4D, 5B, 6  
 C, 7A), (1C, 2B, 3B, 4D, 5B, 6C, 7B), (1C, 2B, 3B, 4D, 5B, 6C, 7C), (1C, 2B, 3B, 4D, 5B, 6D, 7A), (1C, 2B,  
 3B, 4D, 5B, 6D, 7B), (1C, 2B, 3B, 4D, 5B, 6D, 7C), (1C, 2B, 3B, 4E, 5A, 6A, 7A), (1C, 2B, 3B, 4E, 5A, 6A, 7  
 B), (1C, 2B, 3B, 4E, 5A, 6A, 7C), (1C, 2B, 3B, 4E, 5A, 6B, 7A), (1C, 2B, 3B, 4E, 5A, 6B, 7B), (1C, 2B, 3B,  
 20 4E, 5A, 6B, 7C), (1C, 2B, 3B, 4E, 5A, 6C, 7A), (1C, 2B, 3B, 4E, 5A, 6C, 7B), (1C, 2B, 3B, 4E, 5A, 6C, 7C),  
 (1C, 2B, 3B, 4E, 5A, 6D, 7A), (1C, 2B, 3B, 4E, 5A, 6D, 7B), (1C, 2B, 3B, 4E, 5A, 6D, 7C), (1C, 2B, 3B, 4E,  
 5B, 6A, 7A), (1C, 2B, 3B, 4E, 5B, 6A, 7B), (1C, 2B, 3B, 4E, 5B, 6A, 7C), (1C, 2B, 3B, 4E, 5B, 6B, 7A), (1C,  
 2B, 3B, 4E, 5B, 6B, 7B), (1C, 2B, 3B, 4E, 5B, 6B, 7C), (1C, 2B, 3B, 4E, 5B, 6C, 7A), (1C, 2B, 3B, 4E, 5B, 6  
 C, 7B), (1C, 2B, 3B, 4E, 5B, 6C, 7C), (1C, 2B, 3B, 4E, 5B, 6D, 7A), (1C, 2B, 3B, 4E, 5B, 6D, 7B), (1C, 2B,  
 25 3B, 4E, 5B, 6D, 7C), (1C, 2B, 3C, 4A, 5A, 6A, 7A), (1C, 2B, 3C, 4A, 5A, 6A, 7B), (1C, 2B, 3C, 4A, 5A, 6A, 7  
 C), (1C, 2B, 3C, 4A, 5A, 6B, 7A), (1C, 2B, 3C, 4A, 5A, 6B, 7B), (1C, 2B, 3C, 4A, 5A, 6B, 7C), (1C, 2B, 3C,  
 4A, 5A, 6C, 7A), (1C, 2B, 3C, 4A, 5A, 6C, 7B), (1C, 2B, 3C, 4A, 5A, 6C, 7C), (1C, 2B, 3C, 4A, 5A, 6D, 7A),

(1C, 2B, 3C, 4A, 5A, 6D, 7B), (1C, 2B, 3C, 4A, 5A, 6D, 7C), (1C, 2B, 3C, 4A, 5B, 6A, 7A), (1C, 2B, 3C, 4A,  
 5B, 6A, 7B), (1C, 2B, 3C, 4A, 5B, 6A, 7C), (1C, 2B, 3C, 4A, 5B, 6B, 7A), (1C, 2B, 3C, 4A, 5B, 6B, 7B), (1C,  
 2B, 3C, 4A, 5B, 6B, 7C), (1C, 2B, 3C, 4A, 5B, 6C, 7A), (1C, 2B, 3C, 4A, 5B, 6C, 7B), (1C, 2B, 3C, 4A, 5B, 6  
 C, 7C), (1C, 2B, 3C, 4A, 5B, 6D, 7A), (1C, 2B, 3C, 4A, 5B, 6D, 7B), (1C, 2B, 3C, 4A, 5B, 6D, 7C), (1C, 2B,  
 5 3C, 4B, 5A, 6A, 7A), (1C, 2B, 3C, 4B, 5A, 6A, 7B), (1C, 2B, 3C, 4B, 5A, 6A, 7C), (1C, 2B, 3C, 4B, 5A, 6B, 7  
 A), (1C, 2B, 3C, 4B, 5A, 6B, 7B), (1C, 2B, 3C, 4B, 5A, 6B, 7C), (1C, 2B, 3C, 4B, 5A, 6C, 7A), (1C, 2B, 3C,  
 4B, 5A, 6C, 7B), (1C, 2B, 3C, 4B, 5A, 6C, 7C), (1C, 2B, 3C, 4B, 5A, 6D, 7A), (1C, 2B, 3C, 4B, 5A, 6D, 7B),  
 (1C, 2B, 3C, 4B, 5A, 6D, 7C), (1C, 2B, 3C, 4B, 5B, 6A, 7A), (1C, 2B, 3C, 4B, 5B, 6A, 7B), (1C, 2B, 3C, 4B,  
 5B, 6A, 7C), (1C, 2B, 3C, 4B, 5B, 6B, 7A), (1C, 2B, 3C, 4B, 5B, 6B, 7B), (1C, 2B, 3C, 4B, 5B, 6B, 7C), (1C,  
 10 2B, 3C, 4B, 5B, 6C, 7A), (1C, 2B, 3C, 4B, 5B, 6C, 7B), (1C, 2B, 3C, 4B, 5B, 6C, 7C), (1C, 2B, 3C, 4B, 5B, 6  
 D, 7A), (1C, 2B, 3C, 4B, 5B, 6D, 7B), (1C, 2B, 3C, 4B, 5B, 6D, 7C), (1C, 2B, 3C, 4C, 5A, 6A, 7A), (1C, 2B,  
 3C, 4C, 5A, 6A, 7B), (1C, 2B, 3C, 4C, 5A, 6A, 7C), (1C, 2B, 3C, 4C, 5A, 6B, 7A), (1C, 2B, 3C, 4C, 5A, 6B, 7  
 B), (1C, 2B, 3C, 4C, 5A, 6B, 7C), (1C, 2B, 3C, 4C, 5A, 6C, 7A), (1C, 2B, 3C, 4C, 5A, 6C, 7B), (1C, 2B, 3C,  
 4C, 5A, 6C, 7C), (1C, 2B, 3C, 4C, 5A, 6D, 7A), (1C, 2B, 3C, 4C, 5A, 6D, 7B), (1C, 2B, 3C, 4C, 5A, 6D, 7C),  
 15 (1C, 2B, 3C, 4C, 5B, 6A, 7A), (1C, 2B, 3C, 4C, 5B, 6A, 7B), (1C, 2B, 3C, 4C, 5B, 6A, 7C), (1C, 2B, 3C, 4C,  
 5B, 6B, 7A), (1C, 2B, 3C, 4C, 5B, 6B, 7B), (1C, 2B, 3C, 4C, 5B, 6B, 7C), (1C, 2B, 3C, 4C, 5B, 6C, 7A), (1C,  
 2B, 3C, 4C, 5B, 6C, 7B), (1C, 2B, 3C, 4C, 5B, 6C, 7C), (1C, 2B, 3C, 4C, 5B, 6D, 7A), (1C, 2B, 3C, 4C, 5B, 6  
 D, 7B), (1C, 2B, 3C, 4C, 5B, 6D, 7C), (1C, 2B, 3C, 4D, 5A, 6A, 7A), (1C, 2B, 3C, 4D, 5A, 6A, 7B), (1C, 2B,  
 3C, 4D, 5A, 6A, 7C), (1C, 2B, 3C, 4D, 5A, 6B, 7A), (1C, 2B, 3C, 4D, 5A, 6B, 7B), (1C, 2B, 3C, 4D, 5A, 6B, 7  
 20 C), (1C, 2B, 3C, 4D, 5A, 6C, 7A), (1C, 2B, 3C, 4D, 5A, 6C, 7B), (1C, 2B, 3C, 4D, 5A, 6C, 7C), (1C, 2B, 3C,  
 4D, 5A, 6D, 7A), (1C, 2B, 3C, 4D, 5A, 6D, 7B), (1C, 2B, 3C, 4D, 5A, 6D, 7C), (1C, 2B, 3C, 4D, 5B, 6A, 7A),  
 (1C, 2B, 3C, 4D, 5B, 6A, 7B), (1C, 2B, 3C, 4D, 5B, 6A, 7C), (1C, 2B, 3C, 4D, 5B, 6B, 7A), (1C, 2B, 3C, 4D,  
 5B, 6B, 7B), (1C, 2B, 3C, 4D, 5B, 6B, 7C), (1C, 2B, 3C, 4D, 5B, 6C, 7A), (1C, 2B, 3C, 4D, 5B, 6C, 7B), (1C,  
 2B, 3C, 4D, 5B, 6C, 7C), (1C, 2B, 3C, 4D, 5B, 6D, 7A), (1C, 2B, 3C, 4D, 5B, 6D, 7B), (1C, 2B, 3C, 4D, 5B, 6  
 25 D, 7C), (1C, 2B, 3C, 4E, 5A, 6A, 7A), (1C, 2B, 3C, 4E, 5A, 6A, 7B), (1C, 2B, 3C, 4E, 5A, 6A, 7C), (1C, 2B,  
 3C, 4E, 5A, 6B, 7A), (1C, 2B, 3C, 4E, 5A, 6B, 7B), (1C, 2B, 3C, 4E, 5A, 6B, 7C), (1C, 2B, 3C, 4E, 5A, 6C, 7  
 A), (1C, 2B, 3C, 4E, 5A, 6C, 7B), (1C, 2B, 3C, 4E, 5A, 6C, 7C), (1C, 2B, 3C, 4E, 5A, 6D, 7A), (1C, 2B, 3C,

4E, 5A, 6D, 7B), (1C, 2B, 3C, 4E, 5A, 6D, 7C), (1C, 2B, 3C, 4E, 5B, 6A, 7A), (1C, 2B, 3C, 4E, 5B, 6A, 7B),  
 (1C, 2B, 3C, 4E, 5B, 6A, 7C), (1C, 2B, 3C, 4E, 5B, 6B, 7A), (1C, 2B, 3C, 4E, 5B, 6B, 7B), (1C, 2B, 3C, 4E,  
 5B, 6B, 7C), (1C, 2B, 3C, 4E, 5B, 6C, 7A), (1C, 2B, 3C, 4E, 5B, 6C, 7B), (1C, 2B, 3C, 4E, 5B, 6C, 7C), (1C,  
 2B, 3C, 4E, 5B, 6D, 7A), (1C, 2B, 3C, 4E, 5B, 6D, 7B), (1C, 2B, 3C, 4E, 5B, 6D, 7C), (1C, 2B, 3D, 4A, 5A, 6  
 5 A, 7A), (1C, 2B, 3D, 4A, 5A, 6A, 7B), (1C, 2B, 3D, 4A, 5A, 6A, 7C), (1C, 2B, 3D, 4A, 5A, 6B, 7A), (1C, 2B,  
 3D, 4A, 5A, 6B, 7B), (1C, 2B, 3D, 4A, 5A, 6B, 7C), (1C, 2B, 3D, 4A, 5A, 6C, 7A), (1C, 2B, 3D, 4A, 5A, 6C, 7  
 B), (1C, 2B, 3D, 4A, 5A, 6C, 7C), (1C, 2B, 3D, 4A, 5A, 6D, 7A), (1C, 2B, 3D, 4A, 5A, 6D, 7B), (1C, 2B, 3D,  
 4A, 5A, 6D, 7C), (1C, 2B, 3D, 4A, 5B, 6A, 7A), (1C, 2B, 3D, 4A, 5B, 6A, 7B), (1C, 2B, 3D, 4A, 5B, 6A, 7C),  
 (1C, 2B, 3D, 4A, 5B, 6B, 7A), (1C, 2B, 3D, 4A, 5B, 6B, 7B), (1C, 2B, 3D, 4A, 5B, 6B, 7C), (1C, 2B, 3D, 4A,  
 10 5B, 6C, 7A), (1C, 2B, 3D, 4A, 5B, 6C, 7B), (1C, 2B, 3D, 4A, 5B, 6C, 7C), (1C, 2B, 3D, 4A, 5B, 6D, 7A), (1C,  
 2B, 3D, 4A, 5B, 6D, 7B), (1C, 2B, 3D, 4A, 5B, 6D, 7C), (1C, 2B, 3D, 4B, 5A, 6A, 7A), (1C, 2B, 3D, 4B, 5A, 6  
 A, 7B), (1C, 2B, 3D, 4B, 5A, 6A, 7C), (1C, 2B, 3D, 4B, 5A, 6B, 7A), (1C, 2B, 3D, 4B, 5A, 6B, 7B), (1C, 2B,  
 3D, 4B, 5A, 6B, 7C), (1C, 2B, 3D, 4B, 5A, 6C, 7A), (1C, 2B, 3D, 4B, 5A, 6C, 7B), (1C, 2B, 3D, 4B, 5A, 6C, 7  
 C), (1C, 2B, 3D, 4B, 5A, 6D, 7A), (1C, 2B, 3D, 4B, 5A, 6D, 7B), (1C, 2B, 3D, 4B, 5A, 6D, 7C), (1C, 2B, 3D,  
 15 4B, 5B, 6A, 7A), (1C, 2B, 3D, 4B, 5B, 6A, 7B), (1C, 2B, 3D, 4B, 5B, 6A, 7C), (1C, 2B, 3D, 4B, 5B, 6B, 7A),  
 (1C, 2B, 3D, 4B, 5B, 6B, 7B), (1C, 2B, 3D, 4B, 5B, 6B, 7C), (1C, 2B, 3D, 4B, 5B, 6C, 7A), (1C, 2B, 3D, 4B,  
 5B, 6C, 7B), (1C, 2B, 3D, 4B, 5B, 6C, 7C), (1C, 2B, 3D, 4B, 5B, 6D, 7A), (1C, 2B, 3D, 4B, 5B, 6D, 7B), (1C,  
 2B, 3D, 4B, 5B, 6D, 7C), (1C, 2B, 3D, 4C, 5A, 6A, 7A), (1C, 2B, 3D, 4C, 5A, 6A, 7B), (1C, 2B, 3D, 4C, 5A, 6  
 A, 7C), (1C, 2B, 3D, 4C, 5A, 6B, 7A), (1C, 2B, 3D, 4C, 5A, 6B, 7B), (1C, 2B, 3D, 4C, 5A, 6B, 7C), (1C, 2B,  
 20 3D, 4C, 5A, 6C, 7A), (1C, 2B, 3D, 4C, 5A, 6C, 7B), (1C, 2B, 3D, 4C, 5A, 6C, 7C), (1C, 2B, 3D, 4C, 5A, 6D, 7  
 A), (1C, 2B, 3D, 4C, 5A, 6D, 7B), (1C, 2B, 3D, 4C, 5A, 6D, 7C), (1C, 2B, 3D, 4C, 5B, 6A, 7A), (1C, 2B, 3D,  
 4C, 5B, 6A, 7B), (1C, 2B, 3D, 4C, 5B, 6A, 7C), (1C, 2B, 3D, 4C, 5B, 6B, 7A), (1C, 2B, 3D, 4C, 5B, 6B, 7B),  
 (1C, 2B, 3D, 4C, 5B, 6B, 7C), (1C, 2B, 3D, 4C, 5B, 6C, 7A), (1C, 2B, 3D, 4C, 5B, 6C, 7B), (1C, 2B, 3D, 4C,  
 5B, 6C, 7C), (1C, 2B, 3D, 4C, 5B, 6D, 7A), (1C, 2B, 3D, 4C, 5B, 6D, 7B), (1C, 2B, 3D, 4C, 5B, 6D, 7C), (1C,  
 25 2B, 3D, 4D, 5A, 6A, 7A), (1C, 2B, 3D, 4D, 5A, 6A, 7B), (1C, 2B, 3D, 4D, 5A, 6A, 7C), (1C, 2B, 3D, 4D, 5A, 6  
 B, 7A), (1C, 2B, 3D, 4D, 5A, 6B, 7B), (1C, 2B, 3D, 4D, 5A, 6B, 7C), (1C, 2B, 3D, 4D, 5A, 6C, 7A), (1C, 2B,  
 3D, 4D, 5A, 6C, 7B), (1C, 2B, 3D, 4D, 5A, 6C, 7C), (1C, 2B, 3D, 4D, 5A, 6D, 7A), (1C, 2B, 3D, 4D, 5A, 6D, 7

B), (1C, 2B, 3D, 4D, 5A, 6D, 7C), (1C, 2B, 3D, 4D, 5B, 6A, 7A), (1C, 2B, 3D, 4D, 5B, 6A, 7B), (1C, 2B, 3D,  
 4D, 5B, 6A, 7C), (1C, 2B, 3D, 4D, 5B, 6B, 7A), (1C, 2B, 3D, 4D, 5B, 6B, 7B), (1C, 2B, 3D, 4D, 5B, 6B, 7C),  
 (1C, 2B, 3D, 4D, 5B, 6C, 7A), (1C, 2B, 3D, 4D, 5B, 6C, 7B), (1C, 2B, 3D, 4D, 5B, 6C, 7C), (1C, 2B, 3D, 4D,  
 5B, 6D, 7A), (1C, 2B, 3D, 4D, 5B, 6D, 7B), (1C, 2B, 3D, 4D, 5B, 6D, 7C), (1C, 2B, 3D, 4E, 5A, 6A, 7A), (1C,  
 5 2B, 3D, 4E, 5A, 6A, 7B), (1C, 2B, 3D, 4E, 5A, 6A, 7C), (1C, 2B, 3D, 4E, 5A, 6B, 7A), (1C, 2B, 3D, 4E, 5A, 6  
 B, 7B), (1C, 2B, 3D, 4E, 5A, 6B, 7C), (1C, 2B, 3D, 4E, 5A, 6C, 7A), (1C, 2B, 3D, 4E, 5A, 6C, 7B), (1C, 2B,  
 3D, 4E, 5A, 6C, 7C), (1C, 2B, 3D, 4E, 5A, 6D, 7A), (1C, 2B, 3D, 4E, 5A, 6D, 7B), (1C, 2B, 3D, 4E, 5A, 6D, 7  
 C), (1C, 2B, 3D, 4E, 5B, 6A, 7A), (1C, 2B, 3D, 4E, 5B, 6A, 7B), (1C, 2B, 3D, 4E, 5B, 6A, 7C), (1C, 2B, 3D,  
 4E, 5B, 6B, 7A), (1C, 2B, 3D, 4E, 5B, 6B, 7B), (1C, 2B, 3D, 4E, 5B, 6B, 7C), (1C, 2B, 3D, 4E, 5B, 6C, 7A),  
 10 (1C, 2B, 3D, 4E, 5B, 6C, 7B), (1C, 2B, 3D, 4E, 5B, 6C, 7C), (1C, 2B, 3D, 4E, 5B, 6D, 7A), (1C, 2B, 3D, 4E,  
 5B, 6D, 7B), (1C, 2B, 3D, 4E, 5B, 6D, 7C), (1C, 2B, 3E, 4A, 5A, 6A, 7A), (1C, 2B, 3E, 4A, 5A, 6A, 7B), (1C,  
 2B, 3E, 4A, 5A, 6A, 7C), (1C, 2B, 3E, 4A, 5A, 6B, 7A), (1C, 2B, 3E, 4A, 5A, 6B, 7B), (1C, 2B, 3E, 4A, 5A, 6  
 B, 7C), (1C, 2B, 3E, 4A, 5A, 6C, 7A), (1C, 2B, 3E, 4A, 5A, 6C, 7B), (1C, 2B, 3E, 4A, 5A, 6C, 7C), (1C, 2B,  
 3E, 4A, 5A, 6D, 7A), (1C, 2B, 3E, 4A, 5A, 6D, 7B), (1C, 2B, 3E, 4A, 5A, 6D, 7C), (1C, 2B, 3E, 4A, 5B, 6A, 7  
 15 A), (1C, 2B, 3E, 4A, 5B, 6A, 7B), (1C, 2B, 3E, 4A, 5B, 6A, 7C), (1C, 2B, 3E, 4A, 5B, 6B, 7A), (1C, 2B, 3E,  
 4A, 5B, 6B, 7B), (1C, 2B, 3E, 4A, 5B, 6B, 7C), (1C, 2B, 3E, 4A, 5B, 6C, 7A), (1C, 2B, 3E, 4A, 5B, 6C, 7B),  
 (1C, 2B, 3E, 4A, 5B, 6C, 7C), (1C, 2B, 3E, 4A, 5B, 6D, 7A), (1C, 2B, 3E, 4A, 5B, 6D, 7B), (1C, 2B, 3E, 4A,  
 5B, 6D, 7C), (1C, 2B, 3E, 4B, 5A, 6A, 7A), (1C, 2B, 3E, 4B, 5A, 6A, 7B), (1C, 2B, 3E, 4B, 5A, 6A, 7C), (1C,  
 2B, 3E, 4B, 5A, 6B, 7A), (1C, 2B, 3E, 4B, 5A, 6B, 7B), (1C, 2B, 3E, 4B, 5A, 6B, 7C), (1C, 2B, 3E, 4B, 5A, 6  
 20 C, 7A), (1C, 2B, 3E, 4B, 5A, 6C, 7B), (1C, 2B, 3E, 4B, 5A, 6C, 7C), (1C, 2B, 3E, 4B, 5A, 6D, 7A), (1C, 2B,  
 3E, 4B, 5A, 6D, 7B), (1C, 2B, 3E, 4B, 5A, 6D, 7C), (1C, 2B, 3E, 4B, 5B, 6A, 7A), (1C, 2B, 3E, 4B, 5B, 6A, 7  
 B), (1C, 2B, 3E, 4B, 5B, 6A, 7C), (1C, 2B, 3E, 4B, 5B, 6B, 7A), (1C, 2B, 3E, 4B, 5B, 6B, 7B), (1C, 2B, 3E,  
 4B, 5B, 6B, 7C), (1C, 2B, 3E, 4B, 5B, 6C, 7A), (1C, 2B, 3E, 4B, 5B, 6C, 7B), (1C, 2B, 3E, 4B, 5B, 6C, 7C),  
 (1C, 2B, 3E, 4B, 5B, 6D, 7A), (1C, 2B, 3E, 4B, 5B, 6D, 7B), (1C, 2B, 3E, 4B, 5B, 6D, 7C), (1C, 2B, 3E, 4C,  
 25 5A, 6A, 7A), (1C, 2B, 3E, 4C, 5A, 6A, 7B), (1C, 2B, 3E, 4C, 5A, 6A, 7C), (1C, 2B, 3E, 4C, 5A, 6B, 7A), (1C,  
 2B, 3E, 4C, 5A, 6B, 7B), (1C, 2B, 3E, 4C, 5A, 6B, 7C), (1C, 2B, 3E, 4C, 5A, 6C, 7A), (1C, 2B, 3E, 4C, 5A, 6  
 C, 7B), (1C, 2B, 3E, 4C, 5A, 6C, 7C), (1C, 2B, 3E, 4C, 5A, 6D, 7A), (1C, 2B, 3E, 4C, 5A, 6D, 7B), (1C, 2B,

3E, 4C, 5A, 6D, 7C), (1C, 2B, 3E, 4C, 5B, 6A, 7A), (1C, 2B, 3E, 4C, 5B, 6A, 7B), (1C, 2B, 3E, 4C, 5B, 6A, 7  
 C), (1C, 2B, 3E, 4C, 5B, 6B, 7A), (1C, 2B, 3E, 4C, 5B, 6B, 7B), (1C, 2B, 3E, 4C, 5B, 6B, 7C), (1C, 2B, 3E,  
 4C, 5B, 6C, 7A), (1C, 2B, 3E, 4C, 5B, 6C, 7B), (1C, 2B, 3E, 4C, 5B, 6C, 7C), (1C, 2B, 3E, 4C, 5B, 6D, 7A),  
 (1C, 2B, 3E, 4C, 5B, 6D, 7B), (1C, 2B, 3E, 4C, 5B, 6D, 7C), (1C, 2B, 3E, 4D, 5A, 6A, 7A), (1C, 2B, 3E, 4D,  
 5A, 6A, 7B), (1C, 2B, 3E, 4D, 5A, 6A, 7C), (1C, 2B, 3E, 4D, 5A, 6B, 7A), (1C, 2B, 3E, 4D, 5A, 6B, 7B), (1C,  
 2B, 3E, 4D, 5A, 6B, 7C), (1C, 2B, 3E, 4D, 5A, 6C, 7A), (1C, 2B, 3E, 4D, 5A, 6C, 7B), (1C, 2B, 3E, 4D, 5A, 6  
 C, 7C), (1C, 2B, 3E, 4D, 5A, 6D, 7A), (1C, 2B, 3E, 4D, 5A, 6D, 7B), (1C, 2B, 3E, 4D, 5A, 6D, 7C), (1C, 2B,  
 3E, 4D, 5B, 6A, 7A), (1C, 2B, 3E, 4D, 5B, 6A, 7B), (1C, 2B, 3E, 4D, 5B, 6A, 7C), (1C, 2B, 3E, 4D, 5B, 6B, 7  
 A), (1C, 2B, 3E, 4D, 5B, 6B, 7B), (1C, 2B, 3E, 4D, 5B, 6B, 7C), (1C, 2B, 3E, 4D, 5B, 6C, 7A), (1C, 2B, 3E,  
 4D, 5B, 6C, 7B), (1C, 2B, 3E, 4D, 5B, 6C, 7C), (1C, 2B, 3E, 4D, 5B, 6D, 7A), (1C, 2B, 3E, 4D, 5B, 6D, 7B),  
 (1C, 2B, 3E, 4D, 5B, 6D, 7C), (1C, 2B, 3E, 4E, 5A, 6A, 7A), (1C, 2B, 3E, 4E, 5A, 6A, 7B), (1C, 2B, 3E, 4E,  
 5A, 6A, 7C), (1C, 2B, 3E, 4E, 5A, 6B, 7A), (1C, 2B, 3E, 4E, 5A, 6B, 7B), (1C, 2B, 3E, 4E, 5A, 6B, 7C), (1C,  
 2B, 3E, 4E, 5A, 6C, 7A), (1C, 2B, 3E, 4E, 5A, 6C, 7B), (1C, 2B, 3E, 4E, 5A, 6C, 7C), (1C, 2B, 3E, 4E, 5A, 6  
 D, 7A), (1C, 2B, 3E, 4E, 5A, 6D, 7B), (1C, 2B, 3E, 4E, 5A, 6D, 7C), (1C, 2B, 3E, 4E, 5B, 6A, 7A), (1C, 2B,  
 3E, 4E, 5B, 6A, 7B), (1C, 2B, 3E, 4E, 5B, 6A, 7C), (1C, 2B, 3E, 4E, 5B, 6B, 7A), (1C, 2B, 3E, 4E, 5B, 6B, 7  
 B), (1C, 2B, 3E, 4E, 5B, 6B, 7C), (1C, 2B, 3E, 4E, 5B, 6C, 7A), (1C, 2B, 3E, 4E, 5B, 6C, 7B), (1C, 2B, 3E,  
 4E, 5B, 6C, 7C), (1C, 2B, 3E, 4E, 5B, 6D, 7A), (1C, 2B, 3E, 4E, 5B, 6D, 7B), (1C, 2B, 3E, 4E, 5B, 6D, 7C),  
 (1C, 2C, 3A, 4A, 5A, 6A, 7A), (1C, 2C, 3A, 4A, 5A, 6A, 7B), (1C, 2C, 3A, 4A, 5A, 6A, 7C), (1C, 2C, 3A, 4A,  
 5A, 6B, 7A), (1C, 2C, 3A, 4A, 5A, 6B, 7B), (1C, 2C, 3A, 4A, 5A, 6B, 7C), (1C, 2C, 3A, 4A, 5A, 6C, 7A), (1C,  
 2C, 3A, 4A, 5A, 6C, 7B), (1C, 2C, 3A, 4A, 5A, 6C, 7C), (1C, 2C, 3A, 4A, 5A, 6D, 7A), (1C, 2C, 3A, 4A, 5A, 6  
 D, 7B), (1C, 2C, 3A, 4A, 5A, 6D, 7C), (1C, 2C, 3A, 4A, 5B, 6A, 7A), (1C, 2C, 3A, 4A, 5B, 6A, 7B), (1C, 2C,  
 3A, 4A, 5B, 6A, 7C), (1C, 2C, 3A, 4A, 5B, 6B, 7A), (1C, 2C, 3A, 4A, 5B, 6B, 7B), (1C, 2C, 3A, 4A, 5B, 6B, 7  
 C), (1C, 2C, 3A, 4A, 5B, 6C, 7A), (1C, 2C, 3A, 4A, 5B, 6C, 7B), (1C, 2C, 3A, 4A, 5B, 6C, 7C), (1C, 2C, 3A,  
 4A, 5B, 6D, 7A), (1C, 2C, 3A, 4A, 5B, 6D, 7B), (1C, 2C, 3A, 4A, 5B, 6D, 7C), (1C, 2C, 3A, 4B, 5A, 6A, 7A),  
 (1C, 2C, 3A, 4B, 5A, 6A, 7B), (1C, 2C, 3A, 4B, 5A, 6A, 7C), (1C, 2C, 3A, 4B, 5A, 6B, 7A), (1C, 2C, 3A, 4B,  
 5A, 6B, 7B), (1C, 2C, 3A, 4B, 5A, 6B, 7C), (1C, 2C, 3A, 4B, 5A, 6C, 7A), (1C, 2C, 3A, 4B, 5A, 6C, 7B), (1C,  
 2C, 3A, 4B, 5A, 6C, 7C), (1C, 2C, 3A, 4B, 5A, 6D, 7A), (1C, 2C, 3A, 4B, 5A, 6D, 7B), (1C, 2C, 3A, 4B, 5A, 6



D, 7C), (1C, 2C, 3A, 4B, 5B, 6A, 7A), (1C, 2C, 3A, 4B, 5B, 6A, 7B), (1C, 2C, 3A, 4B, 5B, 6A, 7C), (1C, 2C,  
 3A, 4B, 5B, 6B, 7A), (1C, 2C, 3A, 4B, 5B, 6B, 7B), (1C, 2C, 3A, 4B, 5B, 6B, 7C), (1C, 2C, 3A, 4B, 5B, 6C, 7  
 A), (1C, 2C, 3A, 4B, 5B, 6C, 7B), (1C, 2C, 3A, 4B, 5B, 6C, 7C), (1C, 2C, 3A, 4B, 5B, 6D, 7A), (1C, 2C, 3A,  
 4B, 5B, 6D, 7B), (1C, 2C, 3A, 4B, 5B, 6D, 7C), (1C, 2C, 3A, 4C, 5A, 6A, 7A), (1C, 2C, 3A, 4C, 5A, 6A, 7B),  
 5 (1C, 2C, 3A, 4C, 5A, 6A, 7C), (1C, 2C, 3A, 4C, 5A, 6B, 7A), (1C, 2C, 3A, 4C, 5A, 6B, 7B), (1C, 2C, 3A, 4C,  
 5A, 6B, 7C), (1C, 2C, 3A, 4C, 5A, 6C, 7A), (1C, 2C, 3A, 4C, 5A, 6C, 7B), (1C, 2C, 3A, 4C, 5A, 6C, 7C), (1C,  
 2C, 3A, 4C, 5A, 6D, 7A), (1C, 2C, 3A, 4C, 5A, 6D, 7B), (1C, 2C, 3A, 4C, 5A, 6D, 7C), (1C, 2C, 3A, 4C, 5B, 6  
 A, 7A), (1C, 2C, 3A, 4C, 5B, 6A, 7B), (1C, 2C, 3A, 4C, 5B, 6A, 7C), (1C, 2C, 3A, 4C, 5B, 6B, 7A), (1C, 2C,  
 3A, 4C, 5B, 6B, 7B), (1C, 2C, 3A, 4C, 5B, 6B, 7C), (1C, 2C, 3A, 4C, 5B, 6C, 7A), (1C, 2C, 3A, 4C, 5B, 6C, 7  
 10 B), (1C, 2C, 3A, 4C, 5B, 6C, 7C), (1C, 2C, 3A, 4C, 5B, 6D, 7A), (1C, 2C, 3A, 4C, 5B, 6D, 7B), (1C, 2C, 3A,  
 4C, 5B, 6D, 7C), (1C, 2C, 3A, 4D, 5A, 6A, 7A), (1C, 2C, 3A, 4D, 5A, 6A, 7B), (1C, 2C, 3A, 4D, 5A, 6A, 7C),  
 (1C, 2C, 3A, 4D, 5A, 6B, 7A), (1C, 2C, 3A, 4D, 5A, 6B, 7B), (1C, 2C, 3A, 4D, 5A, 6B, 7C), (1C, 2C, 3A, 4D,  
 5A, 6C, 7A), (1C, 2C, 3A, 4D, 5A, 6C, 7B), (1C, 2C, 3A, 4D, 5A, 6C, 7C), (1C, 2C, 3A, 4D, 5A, 6D, 7A), (1C,  
 2C, 3A, 4D, 5A, 6D, 7B), (1C, 2C, 3A, 4D, 5A, 6D, 7C), (1C, 2C, 3A, 4D, 5B, 6A, 7A), (1C, 2C, 3A, 4D, 5B, 6  
 15 A, 7B), (1C, 2C, 3A, 4D, 5B, 6A, 7C), (1C, 2C, 3A, 4D, 5B, 6B, 7A), (1C, 2C, 3A, 4D, 5B, 6B, 7B), (1C, 2C,  
 3A, 4D, 5B, 6B, 7C), (1C, 2C, 3A, 4D, 5B, 6C, 7A), (1C, 2C, 3A, 4D, 5B, 6C, 7B), (1C, 2C, 3A, 4D, 5B, 6C, 7  
 C), (1C, 2C, 3A, 4D, 5B, 6D, 7A), (1C, 2C, 3A, 4D, 5B, 6D, 7B), (1C, 2C, 3A, 4D, 5B, 6D, 7C), (1C, 2C, 3A,  
 4E, 5A, 6A, 7A), (1C, 2C, 3A, 4E, 5A, 6A, 7B), (1C, 2C, 3A, 4E, 5A, 6A, 7C), (1C, 2C, 3A, 4E, 5A, 6B, 7A),  
 (1C, 2C, 3A, 4E, 5A, 6B, 7B), (1C, 2C, 3A, 4E, 5A, 6B, 7C), (1C, 2C, 3A, 4E, 5A, 6C, 7A), (1C, 2C, 3A, 4E,  
 20 5A, 6C, 7B), (1C, 2C, 3A, 4E, 5A, 6C, 7C), (1C, 2C, 3A, 4E, 5A, 6D, 7A), (1C, 2C, 3A, 4E, 5A, 6D, 7B), (1C,  
 2C, 3A, 4E, 5A, 6D, 7C), (1C, 2C, 3A, 4E, 5B, 6A, 7A), (1C, 2C, 3A, 4E, 5B, 6A, 7B), (1C, 2C, 3A, 4E, 5B, 6  
 A, 7C), (1C, 2C, 3A, 4E, 5B, 6B, 7A), (1C, 2C, 3A, 4E, 5B, 6B, 7B), (1C, 2C, 3A, 4E, 5B, 6B, 7C), (1C, 2C,  
 3A, 4E, 5B, 6C, 7A), (1C, 2C, 3A, 4E, 5B, 6C, 7B), (1C, 2C, 3A, 4E, 5B, 6C, 7C), (1C, 2C, 3A, 4E, 5B, 6D, 7  
 A), (1C, 2C, 3A, 4E, 5B, 6D, 7B), (1C, 2C, 3A, 4E, 5B, 6D, 7C), (1C, 2C, 3B, 4A, 5A, 6A, 7A), (1C, 2C, 3B,  
 25 4A, 5A, 6A, 7B), (1C, 2C, 3B, 4A, 5A, 6A, 7C), (1C, 2C, 3B, 4A, 5A, 6B, 7A), (1C, 2C, 3B, 4A, 5A, 6B, 7B),  
 (1C, 2C, 3B, 4A, 5A, 6B, 7C), (1C, 2C, 3B, 4A, 5A, 6C, 7A), (1C, 2C, 3B, 4A, 5A, 6C, 7B), (1C, 2C, 3B, 4A,  
 5A, 6C, 7C), (1C, 2C, 3B, 4A, 5A, 6D, 7A), (1C, 2C, 3B, 4A, 5A, 6D, 7B), (1C, 2C, 3B, 4A, 5A, 6D, 7C), (1C,

2C, 3B, 4A, 5B, 6A, 7A), (1C, 2C, 3B, 4A, 5B, 6A, 7B), (1C, 2C, 3B, 4A, 5B, 6A, 7C), (1C, 2C, 3B, 4A, 5B, 6  
 B, 7A), (1C, 2C, 3B, 4A, 5B, 6B, 7B), (1C, 2C, 3B, 4A, 5B, 6B, 7C), (1C, 2C, 3B, 4A, 5B, 6C, 7A), (1C, 2C,  
 3B, 4A, 5B, 6C, 7B), (1C, 2C, 3B, 4A, 5B, 6C, 7C), (1C, 2C, 3B, 4A, 5B, 6D, 7A), (1C, 2C, 3B, 4A, 5B, 6D, 7  
 B), (1C, 2C, 3B, 4A, 5B, 6D, 7C), (1C, 2C, 3B, 4B, 5A, 6A, 7A), (1C, 2C, 3B, 4B, 5A, 6A, 7B), (1C, 2C, 3B,  
 5 4B, 5A, 6A, 7C), (1C, 2C, 3B, 4B, 5A, 6B, 7A), (1C, 2C, 3B, 4B, 5A, 6B, 7B), (1C, 2C, 3B, 4B, 5A, 6B, 7C),  
 (1C, 2C, 3B, 4B, 5A, 6C, 7A), (1C, 2C, 3B, 4B, 5A, 6C, 7B), (1C, 2C, 3B, 4B, 5A, 6C, 7C), (1C, 2C, 3B, 4B,  
 5A, 6D, 7A), (1C, 2C, 3B, 4B, 5A, 6D, 7B), (1C, 2C, 3B, 4B, 5A, 6D, 7C), (1C, 2C, 3B, 4B, 5B, 6A, 7A), (1C,  
 2C, 3B, 4B, 5B, 6A, 7B), (1C, 2C, 3B, 4B, 5B, 6A, 7C), (1C, 2C, 3B, 4B, 5B, 6B, 7A), (1C, 2C, 3B, 4B, 5B, 6  
 B, 7B), (1C, 2C, 3B, 4B, 5B, 6B, 7C), (1C, 2C, 3B, 4B, 5B, 6C, 7A), (1C, 2C, 3B, 4B, 5B, 6C, 7B), (1C, 2C,  
 10 3B, 4B, 5B, 6C, 7C), (1C, 2C, 3B, 4B, 5B, 6D, 7A), (1C, 2C, 3B, 4B, 5B, 6D, 7B), (1C, 2C, 3B, 4B, 5B, 6D, 7  
 C), (1C, 2C, 3B, 4C, 5A, 6A, 7A), (1C, 2C, 3B, 4C, 5A, 6A, 7B), (1C, 2C, 3B, 4C, 5A, 6A, 7C), (1C, 2C, 3B,  
 4C, 5A, 6B, 7A), (1C, 2C, 3B, 4C, 5A, 6B, 7B), (1C, 2C, 3B, 4C, 5A, 6B, 7C), (1C, 2C, 3B, 4C, 5A, 6C, 7A),  
 (1C, 2C, 3B, 4C, 5A, 6C, 7B), (1C, 2C, 3B, 4C, 5A, 6C, 7C), (1C, 2C, 3B, 4C, 5A, 6D, 7A), (1C, 2C, 3B, 4C,  
 5A, 6D, 7B), (1C, 2C, 3B, 4C, 5A, 6D, 7C), (1C, 2C, 3B, 4C, 5B, 6A, 7A), (1C, 2C, 3B, 4C, 5B, 6A, 7B), (1C,  
 15 2C, 3B, 4C, 5B, 6A, 7C), (1C, 2C, 3B, 4C, 5B, 6B, 7A), (1C, 2C, 3B, 4C, 5B, 6B, 7B), (1C, 2C, 3B, 4C, 5B, 6  
 B, 7C), (1C, 2C, 3B, 4C, 5B, 6C, 7A), (1C, 2C, 3B, 4C, 5B, 6C, 7B), (1C, 2C, 3B, 4C, 5B, 6C, 7C), (1C, 2C,  
 3B, 4C, 5B, 6D, 7A), (1C, 2C, 3B, 4C, 5B, 6D, 7B), (1C, 2C, 3B, 4C, 5B, 6D, 7C), (1C, 2C, 3B, 4D, 5A, 6A, 7  
 A), (1C, 2C, 3B, 4D, 5A, 6A, 7B), (1C, 2C, 3B, 4D, 5A, 6A, 7C), (1C, 2C, 3B, 4D, 5A, 6B, 7A), (1C, 2C, 3B,  
 4D, 5A, 6B, 7B), (1C, 2C, 3B, 4D, 5A, 6B, 7C), (1C, 2C, 3B, 4D, 5A, 6C, 7A), (1C, 2C, 3B, 4D, 5A, 6C, 7B),  
 20 (1C, 2C, 3B, 4D, 5A, 6C, 7C), (1C, 2C, 3B, 4D, 5A, 6D, 7A), (1C, 2C, 3B, 4D, 5A, 6D, 7B), (1C, 2C, 3B, 4D,  
 5A, 6D, 7C), (1C, 2C, 3B, 4D, 5B, 6A, 7A), (1C, 2C, 3B, 4D, 5B, 6A, 7B), (1C, 2C, 3B, 4D, 5B, 6A, 7C), (1C,  
 2C, 3B, 4D, 5B, 6B, 7A), (1C, 2C, 3B, 4D, 5B, 6B, 7B), (1C, 2C, 3B, 4D, 5B, 6B, 7C), (1C, 2C, 3B, 4D, 5B, 6  
 C, 7A), (1C, 2C, 3B, 4D, 5B, 6C, 7B), (1C, 2C, 3B, 4D, 5B, 6C, 7C), (1C, 2C, 3B, 4D, 5B, 6D, 7A), (1C, 2C,  
 3B, 4D, 5B, 6D, 7B), (1C, 2C, 3B, 4D, 5B, 6D, 7C), (1C, 2C, 3B, 4E, 5A, 6A, 7A), (1C, 2C, 3B, 4E, 5A, 6A, 7  
 25 B), (1C, 2C, 3B, 4E, 5A, 6A, 7C), (1C, 2C, 3B, 4E, 5A, 6B, 7A), (1C, 2C, 3B, 4E, 5A, 6B, 7B), (1C, 2C, 3B,  
 4E, 5A, 6B, 7C), (1C, 2C, 3B, 4E, 5A, 6C, 7A), (1C, 2C, 3B, 4E, 5A, 6C, 7B), (1C, 2C, 3B, 4E, 5A, 6C, 7C),  
 (1C, 2C, 3B, 4E, 5A, 6D, 7A), (1C, 2C, 3B, 4E, 5A, 6D, 7B), (1C, 2C, 3B, 4E, 5A, 6D, 7C), (1C, 2C, 3B, 4E,

5B, 6A, 7A), (1C, 2C, 3B, 4E, 5B, 6A, 7B), (1C, 2C, 3B, 4E, 5B, 6A, 7C), (1C, 2C, 3B, 4E, 5B, 6B, 7A), (1C,  
 2C, 3B, 4E, 5B, 6B, 7B), (1C, 2C, 3B, 4E, 5B, 6B, 7C), (1C, 2C, 3B, 4E, 5B, 6C, 7A), (1C, 2C, 3B, 4E, 5B, 6  
 C, 7B), (1C, 2C, 3B, 4E, 5B, 6C, 7C), (1C, 2C, 3B, 4E, 5B, 6D, 7A), (1C, 2C, 3B, 4E, 5B, 6D, 7B), (1C, 2C,  
 3B, 4E, 5B, 6D, 7C), (1C, 2C, 3C, 4A, 5A, 6A, 7A), (1C, 2C, 3C, 4A, 5A, 6A, 7B), (1C, 2C, 3C, 4A, 5A, 6A, 7  
 5 C), (1C, 2C, 3C, 4A, 5A, 6B, 7A), (1C, 2C, 3C, 4A, 5A, 6B, 7B), (1C, 2C, 3C, 4A, 5A, 6B, 7C), (1C, 2C, 3C,  
 4A, 5A, 6C, 7A), (1C, 2C, 3C, 4A, 5A, 6C, 7B), (1C, 2C, 3C, 4A, 5A, 6C, 7C), (1C, 2C, 3C, 4A, 5A, 6D, 7A),  
 (1C, 2C, 3C, 4A, 5A, 6D, 7B), (1C, 2C, 3C, 4A, 5A, 6D, 7C), (1C, 2C, 3C, 4A, 5B, 6A, 7A), (1C, 2C, 3C, 4A,  
 5B, 6A, 7B), (1C, 2C, 3C, 4A, 5B, 6A, 7C), (1C, 2C, 3C, 4A, 5B, 6B, 7A), (1C, 2C, 3C, 4A, 5B, 6B, 7B), (1C,  
 2C, 3C, 4A, 5B, 6B, 7C), (1C, 2C, 3C, 4A, 5B, 6C, 7A), (1C, 2C, 3C, 4A, 5B, 6C, 7B), (1C, 2C, 3C, 4A, 5B, 6  
 10 C, 7C), (1C, 2C, 3C, 4A, 5B, 6D, 7A), (1C, 2C, 3C, 4A, 5B, 6D, 7B), (1C, 2C, 3C, 4A, 5B, 6D, 7C), (1C, 2C,  
 3C, 4B, 5A, 6A, 7A), (1C, 2C, 3C, 4B, 5A, 6A, 7B), (1C, 2C, 3C, 4B, 5A, 6A, 7C), (1C, 2C, 3C, 4B, 5A, 6B, 7  
 A), (1C, 2C, 3C, 4B, 5A, 6B, 7B), (1C, 2C, 3C, 4B, 5A, 6B, 7C), (1C, 2C, 3C, 4B, 5A, 6C, 7A), (1C, 2C, 3C,  
 4B, 5A, 6C, 7B), (1C, 2C, 3C, 4B, 5A, 6C, 7C), (1C, 2C, 3C, 4B, 5A, 6D, 7A), (1C, 2C, 3C, 4B, 5A, 6D, 7B),  
 (1C, 2C, 3C, 4B, 5A, 6D, 7C), (1C, 2C, 3C, 4B, 5B, 6A, 7A), (1C, 2C, 3C, 4B, 5B, 6A, 7B), (1C, 2C, 3C, 4B,  
 15 5B, 6A, 7C), (1C, 2C, 3C, 4B, 5B, 6B, 7A), (1C, 2C, 3C, 4B, 5B, 6B, 7B), (1C, 2C, 3C, 4B, 5B, 6B, 7C), (1C,  
 2C, 3C, 4B, 5B, 6C, 7A), (1C, 2C, 3C, 4B, 5B, 6C, 7B), (1C, 2C, 3C, 4B, 5B, 6C, 7C), (1C, 2C, 3C, 4B, 5B, 6  
 D, 7A), (1C, 2C, 3C, 4B, 5B, 6D, 7B), (1C, 2C, 3C, 4B, 5B, 6D, 7C), (1C, 2C, 3C, 4C, 5A, 6A, 7A), (1C, 2C,  
 3C, 4C, 5A, 6A, 7B), (1C, 2C, 3C, 4C, 5A, 6A, 7C), (1C, 2C, 3C, 4C, 5A, 6B, 7A), (1C, 2C, 3C, 4C, 5A, 6B, 7  
 B), (1C, 2C, 3C, 4C, 5A, 6B, 7C), (1C, 2C, 3C, 4C, 5A, 6C, 7A), (1C, 2C, 3C, 4C, 5A, 6C, 7B), (1C, 2C, 3C,  
 20 4C, 5A, 6C, 7C), (1C, 2C, 3C, 4C, 5A, 6D, 7A), (1C, 2C, 3C, 4C, 5A, 6D, 7B), (1C, 2C, 3C, 4C, 5A, 6D, 7C),  
 (1C, 2C, 3C, 4C, 5B, 6A, 7A), (1C, 2C, 3C, 4C, 5B, 6A, 7B), (1C, 2C, 3C, 4C, 5B, 6A, 7C), (1C, 2C, 3C, 4C,  
 5B, 6B, 7A), (1C, 2C, 3C, 4C, 5B, 6B, 7B), (1C, 2C, 3C, 4C, 5B, 6B, 7C), (1C, 2C, 3C, 4C, 5B, 6C, 7A), (1C,  
 2C, 3C, 4C, 5B, 6C, 7B), (1C, 2C, 3C, 4C, 5B, 6C, 7C), (1C, 2C, 3C, 4C, 5B, 6D, 7A), (1C, 2C, 3C, 4C, 5B, 6  
 D, 7B), (1C, 2C, 3C, 4C, 5B, 6D, 7C), (1C, 2C, 3C, 4D, 5A, 6A, 7A), (1C, 2C, 3C, 4D, 5A, 6A, 7B), (1C, 2C,  
 25 3C, 4D, 5A, 6A, 7C), (1C, 2C, 3C, 4D, 5A, 6B, 7A), (1C, 2C, 3C, 4D, 5A, 6B, 7B), (1C, 2C, 3C, 4D, 5A, 6B, 7  
 C), (1C, 2C, 3C, 4D, 5A, 6C, 7A), (1C, 2C, 3C, 4D, 5A, 6C, 7B), (1C, 2C, 3C, 4D, 5A, 6C, 7C), (1C, 2C, 3C,  
 4D, 5A, 6D, 7A), (1C, 2C, 3C, 4D, 5A, 6D, 7B), (1C, 2C, 3C, 4D, 5A, 6D, 7C), (1C, 2C, 3C, 4D, 5B, 6A, 7A),

(1C,2C,3C,4D,5B,6A,7B), (1C,2C,3C,4D,5B,6A,7C), (1C,2C,3C,4D,5B,6B,7A), (1C,2C,3C,4D,  
5B,6B,7B), (1C,2C,3C,4D,5B,6B,7C), (1C,2C,3C,4D,5B,6C,7A), (1C,2C,3C,4D,5B,6C,7B), (1C,  
2C,3C,4D,5B,6C,7C), (1C,2C,3C,4D,5B,6D,7A), (1C,2C,3C,4D,5B,6D,7B), (1C,2C,3C,4D,5B,6  
D,7C), (1C,2C,3C,4E,5A,6A,7A), (1C,2C,3C,4E,5A,6A,7B), (1C,2C,3C,4E,5A,6A,7C), (1C,2C,  
5 3C,4E,5A,6B,7A), (1C,2C,3C,4E,5A,6B,7B), (1C,2C,3C,4E,5A,6B,7C), (1C,2C,3C,4E,5A,6C,7  
A), (1C,2C,3C,4E,5A,6C,7B), (1C,2C,3C,4E,5A,6C,7C), (1C,2C,3C,4E,5A,6D,7A), (1C,2C,3C,  
4E,5A,6D,7B), (1C,2C,3C,4E,5A,6D,7C), (1C,2C,3C,4E,5B,6A,7A), (1C,2C,3C,4E,5B,6A,7B),  
(1C,2C,3C,4E,5B,6A,7C), (1C,2C,3C,4E,5B,6B,7A), (1C,2C,3C,4E,5B,6B,7B), (1C,2C,3C,4E,  
5B,6B,7C), (1C,2C,3C,4E,5B,6C,7A), (1C,2C,3C,4E,5B,6C,7B), (1C,2C,3C,4E,5B,6C,7C), (1C,  
10 2C,3C,4E,5B,6D,7A), (1C,2C,3C,4E,5B,6D,7B), (1C,2C,3C,4E,5B,6D,7C), (1C,2C,3D,4A,5A,6  
A,7A), (1C,2C,3D,4A,5A,6A,7B), (1C,2C,3D,4A,5A,6A,7C), (1C,2C,3D,4A,5A,6B,7A), (1C,2C,  
3D,4A,5A,6B,7B), (1C,2C,3D,4A,5A,6B,7C), (1C,2C,3D,4A,5A,6C,7A), (1C,2C,3D,4A,5A,6C,7  
B), (1C,2C,3D,4A,5A,6C,7C), (1C,2C,3D,4A,5A,6D,7A), (1C,2C,3D,4A,5A,6D,7B), (1C,2C,3D,  
4A,5A,6D,7C), (1C,2C,3D,4A,5B,6A,7A), (1C,2C,3D,4A,5B,6A,7B), (1C,2C,3D,4A,5B,6A,7C),  
15 (1C,2C,3D,4A,5B,6B,7A), (1C,2C,3D,4A,5B,6B,7B), (1C,2C,3D,4A,5B,6B,7C), (1C,2C,3D,4A,  
5B,6C,7A), (1C,2C,3D,4A,5B,6C,7B), (1C,2C,3D,4A,5B,6C,7C), (1C,2C,3D,4A,5B,6D,7A), (1C,  
2C,3D,4A,5B,6D,7B), (1C,2C,3D,4A,5B,6D,7C), (1C,2C,3D,4B,5A,6A,7A), (1C,2C,3D,4B,5A,6  
A,7B), (1C,2C,3D,4B,5A,6A,7C), (1C,2C,3D,4B,5A,6B,7A), (1C,2C,3D,4B,5A,6B,7B), (1C,2C,  
3D,4B,5A,6B,7C), (1C,2C,3D,4B,5A,6C,7A), (1C,2C,3D,4B,5A,6C,7B), (1C,2C,3D,4B,5A,6C,7  
20 C), (1C,2C,3D,4B,5A,6D,7A), (1C,2C,3D,4B,5A,6D,7B), (1C,2C,3D,4B,5A,6D,7C), (1C,2C,3D,  
4B,5B,6A,7A), (1C,2C,3D,4B,5B,6A,7B), (1C,2C,3D,4B,5B,6A,7C), (1C,2C,3D,4B,5B,6B,7A),  
(1C,2C,3D,4B,5B,6B,7B), (1C,2C,3D,4B,5B,6B,7C), (1C,2C,3D,4B,5B,6C,7A), (1C,2C,3D,4B,  
5B,6C,7B), (1C,2C,3D,4B,5B,6C,7C), (1C,2C,3D,4B,5B,6D,7A), (1C,2C,3D,4B,5B,6D,7B), (1C,  
2C,3D,4B,5B,6D,7C), (1C,2C,3D,4C,5A,6A,7A), (1C,2C,3D,4C,5A,6A,7B), (1C,2C,3D,4C,5A,6  
25 A,7C), (1C,2C,3D,4C,5A,6B,7A), (1C,2C,3D,4C,5A,6B,7B), (1C,2C,3D,4C,5A,6B,7C), (1C,2C,  
3D,4C,5A,6C,7A), (1C,2C,3D,4C,5A,6C,7B), (1C,2C,3D,4C,5A,6C,7C), (1C,2C,3D,4C,5A,6D,7  
A), (1C,2C,3D,4C,5A,6D,7B), (1C,2C,3D,4C,5A,6D,7C), (1C,2C,3D,4C,5B,6A,7A), (1C,2C,3D,

4C, 5B, 6A, 7B), (1C, 2C, 3D, 4C, 5B, 6A, 7C), (1C, 2C, 3D, 4C, 5B, 6B, 7A), (1C, 2C, 3D, 4C, 5B, 6B, 7B),  
 (1C, 2C, 3D, 4C, 5B, 6B, 7C), (1C, 2C, 3D, 4C, 5B, 6C, 7A), (1C, 2C, 3D, 4C, 5B, 6C, 7B), (1C, 2C, 3D, 4C,  
 5B, 6C, 7C), (1C, 2C, 3D, 4C, 5B, 6D, 7A), (1C, 2C, 3D, 4C, 5B, 6D, 7B), (1C, 2C, 3D, 4C, 5B, 6D, 7C), (1C,  
 2C, 3D, 4D, 5A, 6A, 7A), (1C, 2C, 3D, 4D, 5A, 6A, 7B), (1C, 2C, 3D, 4D, 5A, 6A, 7C), (1C, 2C, 3D, 4D, 5A, 6  
 5 B, 7A), (1C, 2C, 3D, 4D, 5A, 6B, 7B), (1C, 2C, 3D, 4D, 5A, 6B, 7C), (1C, 2C, 3D, 4D, 5A, 6C, 7A), (1C, 2C,  
 3D, 4D, 5A, 6C, 7B), (1C, 2C, 3D, 4D, 5A, 6C, 7C), (1C, 2C, 3D, 4D, 5A, 6D, 7A), (1C, 2C, 3D, 4D, 5A, 6D, 7  
 B), (1C, 2C, 3D, 4D, 5A, 6D, 7C), (1C, 2C, 3D, 4D, 5B, 6A, 7A), (1C, 2C, 3D, 4D, 5B, 6A, 7B), (1C, 2C, 3D,  
 4D, 5B, 6A, 7C), (1C, 2C, 3D, 4D, 5B, 6B, 7A), (1C, 2C, 3D, 4D, 5B, 6B, 7B), (1C, 2C, 3D, 4D, 5B, 6B, 7C),  
 (1C, 2C, 3D, 4D, 5B, 6C, 7A), (1C, 2C, 3D, 4D, 5B, 6C, 7B), (1C, 2C, 3D, 4D, 5B, 6C, 7C), (1C, 2C, 3D, 4D,  
 10 5B, 6D, 7A), (1C, 2C, 3D, 4D, 5B, 6D, 7B), (1C, 2C, 3D, 4D, 5B, 6D, 7C), (1C, 2C, 3D, 4E, 5A, 6A, 7A), (1C,  
 2C, 3D, 4E, 5A, 6A, 7B), (1C, 2C, 3D, 4E, 5A, 6A, 7C), (1C, 2C, 3D, 4E, 5A, 6B, 7A), (1C, 2C, 3D, 4E, 5A, 6  
 B, 7B), (1C, 2C, 3D, 4E, 5A, 6B, 7C), (1C, 2C, 3D, 4E, 5A, 6C, 7A), (1C, 2C, 3D, 4E, 5A, 6C, 7B), (1C, 2C,  
 3D, 4E, 5A, 6C, 7C), (1C, 2C, 3D, 4E, 5A, 6D, 7A), (1C, 2C, 3D, 4E, 5A, 6D, 7B), (1C, 2C, 3D, 4E, 5A, 6D, 7  
 C), (1C, 2C, 3D, 4E, 5B, 6A, 7A), (1C, 2C, 3D, 4E, 5B, 6A, 7B), (1C, 2C, 3D, 4E, 5B, 6A, 7C), (1C, 2C, 3D,  
 15 4E, 5B, 6B, 7A), (1C, 2C, 3D, 4E, 5B, 6B, 7B), (1C, 2C, 3D, 4E, 5B, 6B, 7C), (1C, 2C, 3D, 4E, 5B, 6C, 7A),  
 (1C, 2C, 3D, 4E, 5B, 6C, 7B), (1C, 2C, 3D, 4E, 5B, 6C, 7C), (1C, 2C, 3D, 4E, 5B, 6D, 7A), (1C, 2C, 3D, 4E,  
 5B, 6D, 7B), (1C, 2C, 3D, 4E, 5B, 6D, 7C), (1C, 2C, 3E, 4A, 5A, 6A, 7A), (1C, 2C, 3E, 4A, 5A, 6A, 7B), (1C,  
 2C, 3E, 4A, 5A, 6A, 7C), (1C, 2C, 3E, 4A, 5A, 6B, 7A), (1C, 2C, 3E, 4A, 5A, 6B, 7B), (1C, 2C, 3E, 4A, 5A, 6  
 B, 7C), (1C, 2C, 3E, 4A, 5A, 6C, 7A), (1C, 2C, 3E, 4A, 5A, 6C, 7B), (1C, 2C, 3E, 4A, 5A, 6C, 7C), (1C, 2C,  
 20 3E, 4A, 5A, 6D, 7A), (1C, 2C, 3E, 4A, 5A, 6D, 7B), (1C, 2C, 3E, 4A, 5A, 6D, 7C), (1C, 2C, 3E, 4A, 5B, 6A, 7  
 A), (1C, 2C, 3E, 4A, 5B, 6A, 7B), (1C, 2C, 3E, 4A, 5B, 6A, 7C), (1C, 2C, 3E, 4A, 5B, 6B, 7A), (1C, 2C, 3E,  
 4A, 5B, 6B, 7B), (1C, 2C, 3E, 4A, 5B, 6B, 7C), (1C, 2C, 3E, 4A, 5B, 6C, 7A), (1C, 2C, 3E, 4A, 5B, 6C, 7B),  
 (1C, 2C, 3E, 4A, 5B, 6C, 7C), (1C, 2C, 3E, 4A, 5B, 6D, 7A), (1C, 2C, 3E, 4A, 5B, 6D, 7B), (1C, 2C, 3E, 4A,  
 5B, 6D, 7C), (1C, 2C, 3E, 4B, 5A, 6A, 7A), (1C, 2C, 3E, 4B, 5A, 6A, 7B), (1C, 2C, 3E, 4B, 5A, 6A, 7C), (1C,  
 25 2C, 3E, 4B, 5A, 6B, 7A), (1C, 2C, 3E, 4B, 5A, 6B, 7B), (1C, 2C, 3E, 4B, 5A, 6B, 7C), (1C, 2C, 3E, 4B, 5A, 6  
 C, 7A), (1C, 2C, 3E, 4B, 5A, 6C, 7B), (1C, 2C, 3E, 4B, 5A, 6C, 7C), (1C, 2C, 3E, 4B, 5A, 6D, 7A), (1C, 2C,  
 3E, 4B, 5A, 6D, 7B), (1C, 2C, 3E, 4B, 5A, 6D, 7C), (1C, 2C, 3E, 4B, 5B, 6A, 7A), (1C, 2C, 3E, 4B, 5B, 6A, 7

B), (1C, 2C, 3E, 4B, 5B, 6A, 7C), (1C, 2C, 3E, 4B, 5B, 6B, 7A), (1C, 2C, 3E, 4B, 5B, 6B, 7B), (1C, 2C, 3E,  
 4B, 5B, 6B, 7C), (1C, 2C, 3E, 4B, 5B, 6C, 7A), (1C, 2C, 3E, 4B, 5B, 6C, 7B), (1C, 2C, 3E, 4B, 5B, 6C, 7C),  
 (1C, 2C, 3E, 4B, 5B, 6D, 7A), (1C, 2C, 3E, 4B, 5B, 6D, 7B), (1C, 2C, 3E, 4B, 5B, 6D, 7C), (1C, 2C, 3E, 4C,  
 5A, 6A, 7A), (1C, 2C, 3E, 4C, 5A, 6A, 7B), (1C, 2C, 3E, 4C, 5A, 6A, 7C), (1C, 2C, 3E, 4C, 5A, 6B, 7A), (1C,  
 5 2C, 3E, 4C, 5A, 6B, 7B), (1C, 2C, 3E, 4C, 5A, 6B, 7C), (1C, 2C, 3E, 4C, 5A, 6C, 7A), (1C, 2C, 3E, 4C, 5A, 6  
 C, 7B), (1C, 2C, 3E, 4C, 5A, 6C, 7C), (1C, 2C, 3E, 4C, 5A, 6D, 7A), (1C, 2C, 3E, 4C, 5A, 6D, 7B), (1C, 2C,  
 3E, 4C, 5A, 6D, 7C), (1C, 2C, 3E, 4C, 5B, 6A, 7A), (1C, 2C, 3E, 4C, 5B, 6A, 7B), (1C, 2C, 3E, 4C, 5B, 6A, 7  
 C), (1C, 2C, 3E, 4C, 5B, 6B, 7A), (1C, 2C, 3E, 4C, 5B, 6B, 7B), (1C, 2C, 3E, 4C, 5B, 6B, 7C), (1C, 2C, 3E,  
 4C, 5B, 6C, 7A), (1C, 2C, 3E, 4C, 5B, 6C, 7B), (1C, 2C, 3E, 4C, 5B, 6C, 7C), (1C, 2C, 3E, 4C, 5B, 6D, 7A),  
 10 (1C, 2C, 3E, 4C, 5B, 6D, 7B), (1C, 2C, 3E, 4C, 5B, 6D, 7C), (1C, 2C, 3E, 4D, 5A, 6A, 7A), (1C, 2C, 3E, 4D,  
 5A, 6A, 7B), (1C, 2C, 3E, 4D, 5A, 6A, 7C), (1C, 2C, 3E, 4D, 5A, 6B, 7A), (1C, 2C, 3E, 4D, 5A, 6B, 7B), (1C,  
 2C, 3E, 4D, 5A, 6B, 7C), (1C, 2C, 3E, 4D, 5A, 6C, 7A), (1C, 2C, 3E, 4D, 5A, 6C, 7B), (1C, 2C, 3E, 4D, 5A, 6  
 C, 7C), (1C, 2C, 3E, 4D, 5A, 6D, 7A), (1C, 2C, 3E, 4D, 5A, 6D, 7B), (1C, 2C, 3E, 4D, 5A, 6D, 7C), (1C, 2C,  
 3E, 4D, 5B, 6A, 7A), (1C, 2C, 3E, 4D, 5B, 6A, 7B), (1C, 2C, 3E, 4D, 5B, 6A, 7C), (1C, 2C, 3E, 4D, 5B, 6B, 7  
 15 A), (1C, 2C, 3E, 4D, 5B, 6B, 7B), (1C, 2C, 3E, 4D, 5B, 6B, 7C), (1C, 2C, 3E, 4D, 5B, 6C, 7A), (1C, 2C, 3E,  
 4D, 5B, 6C, 7B), (1C, 2C, 3E, 4D, 5B, 6C, 7C), (1C, 2C, 3E, 4D, 5B, 6D, 7A), (1C, 2C, 3E, 4D, 5B, 6D, 7B),  
 (1C, 2C, 3E, 4D, 5B, 6D, 7C), (1C, 2C, 3E, 4E, 5A, 6A, 7A), (1C, 2C, 3E, 4E, 5A, 6A, 7B), (1C, 2C, 3E, 4E,  
 5A, 6A, 7C), (1C, 2C, 3E, 4E, 5A, 6B, 7A), (1C, 2C, 3E, 4E, 5A, 6B, 7B), (1C, 2C, 3E, 4E, 5A, 6B, 7C), (1C,  
 2C, 3E, 4E, 5A, 6C, 7A), (1C, 2C, 3E, 4E, 5A, 6C, 7B), (1C, 2C, 3E, 4E, 5A, 6C, 7C), (1C, 2C, 3E, 4E, 5A, 6  
 20 D, 7A), (1C, 2C, 3E, 4E, 5A, 6D, 7B), (1C, 2C, 3E, 4E, 5A, 6D, 7C), (1C, 2C, 3E, 4E, 5B, 6A, 7A), (1C, 2C,  
 3E, 4E, 5B, 6A, 7B), (1C, 2C, 3E, 4E, 5B, 6A, 7C), (1C, 2C, 3E, 4E, 5B, 6B, 7A), (1C, 2C, 3E, 4E, 5B, 6B, 7  
 B), (1C, 2C, 3E, 4E, 5B, 6B, 7C), (1C, 2C, 3E, 4E, 5B, 6C, 7A), (1C, 2C, 3E, 4E, 5B, 6C, 7B), (1C, 2C, 3E,  
 4E, 5B, 6C, 7C), (1C, 2C, 3E, 4E, 5B, 6D, 7A), (1C, 2C, 3E, 4E, 5B, 6D, 7B), (1C, 2C, 3E, 4E, 5B, 6D, 7C),  
 (1C, 2D, 3A, 4A, 5A, 6A, 7A), (1C, 2D, 3A, 4A, 5A, 6A, 7B), (1C, 2D, 3A, 4A, 5A, 6A, 7C), (1C, 2D, 3A, 4A,  
 25 5A, 6B, 7A), (1C, 2D, 3A, 4A, 5A, 6B, 7B), (1C, 2D, 3A, 4A, 5A, 6B, 7C), (1C, 2D, 3A, 4A, 5A, 6C, 7A), (1C,  
 2D, 3A, 4A, 5A, 6C, 7B), (1C, 2D, 3A, 4A, 5A, 6C, 7C), (1C, 2D, 3A, 4A, 5A, 6D, 7A), (1C, 2D, 3A, 4A, 5A, 6  
 D, 7B), (1C, 2D, 3A, 4A, 5A, 6D, 7C), (1C, 2D, 3A, 4A, 5B, 6A, 7A), (1C, 2D, 3A, 4A, 5B, 6A, 7B), (1C, 2D,

[illegible]

A, 7C), (1C, 2D, 3A, 4E, 5B, 6B, 7A), (1C, 2D, 3A, 4E, 5B, 6B, 7B), (1C, 2D, 3A, 4E, 5B, 6B, 7C), (1C, 2D,  
 3A, 4E, 5B, 6C, 7A), (1C, 2D, 3A, 4E, 5B, 6C, 7B), (1C, 2D, 3A, 4E, 5B, 6C, 7C), (1C, 2D, 3A, 4E, 5B, 6D, 7  
 A), (1C, 2D, 3A, 4E, 5B, 6D, 7B), (1C, 2D, 3A, 4E, 5B, 6D, 7C), (1C, 2D, 3B, 4A, 5A, 6A, 7A), (1C, 2D, 3B,  
 4A, 5A, 6A, 7B), (1C, 2D, 3B, 4A, 5A, 6A, 7C), (1C, 2D, 3B, 4A, 5A, 6B, 7A), (1C, 2D, 3B, 4A, 5A, 6B, 7B),  
 5 (1C, 2D, 3B, 4A, 5A, 6B, 7C), (1C, 2D, 3B, 4A, 5A, 6C, 7A), (1C, 2D, 3B, 4A, 5A, 6C, 7B), (1C, 2D, 3B, 4A,  
 5A, 6C, 7C), (1C, 2D, 3B, 4A, 5A, 6D, 7A), (1C, 2D, 3B, 4A, 5A, 6D, 7B), (1C, 2D, 3B, 4A, 5A, 6D, 7C), (1C,  
 2D, 3B, 4A, 5B, 6A, 7A), (1C, 2D, 3B, 4A, 5B, 6A, 7B), (1C, 2D, 3B, 4A, 5B, 6A, 7C), (1C, 2D, 3B, 4A, 5B, 6  
 B, 7A), (1C, 2D, 3B, 4A, 5B, 6B, 7B), (1C, 2D, 3B, 4A, 5B, 6B, 7C), (1C, 2D, 3B, 4A, 5B, 6C, 7A), (1C, 2D,  
 3B, 4A, 5B, 6C, 7B), (1C, 2D, 3B, 4A, 5B, 6C, 7C), (1C, 2D, 3B, 4A, 5B, 6D, 7A), (1C, 2D, 3B, 4A, 5B, 6D, 7  
 10 B), (1C, 2D, 3B, 4A, 5B, 6D, 7C), (1C, 2D, 3B, 4B, 5A, 6A, 7A), (1C, 2D, 3B, 4B, 5A, 6A, 7B), (1C, 2D, 3B,  
 4B, 5A, 6A, 7C), (1C, 2D, 3B, 4B, 5A, 6B, 7A), (1C, 2D, 3B, 4B, 5A, 6B, 7B), (1C, 2D, 3B, 4B, 5A, 6B, 7C),  
 (1C, 2D, 3B, 4B, 5A, 6C, 7A), (1C, 2D, 3B, 4B, 5A, 6C, 7B), (1C, 2D, 3B, 4B, 5A, 6C, 7C), (1C, 2D, 3B, 4B,  
 5A, 6D, 7A), (1C, 2D, 3B, 4B, 5A, 6D, 7B), (1C, 2D, 3B, 4B, 5A, 6D, 7C), (1C, 2D, 3B, 4B, 5B, 6A, 7A), (1C,  
 2D, 3B, 4B, 5B, 6A, 7B), (1C, 2D, 3B, 4B, 5B, 6A, 7C), (1C, 2D, 3B, 4B, 5B, 6B, 7A), (1C, 2D, 3B, 4B, 5B, 6  
 15 B, 7B), (1C, 2D, 3B, 4B, 5B, 6B, 7C), (1C, 2D, 3B, 4B, 5B, 6C, 7A), (1C, 2D, 3B, 4B, 5B, 6C, 7B), (1C, 2D,  
 3B, 4B, 5B, 6C, 7C), (1C, 2D, 3B, 4B, 5B, 6D, 7A), (1C, 2D, 3B, 4B, 5B, 6D, 7B), (1C, 2D, 3B, 4B, 5B, 6D, 7  
 C), (1C, 2D, 3B, 4C, 5A, 6A, 7A), (1C, 2D, 3B, 4C, 5A, 6A, 7B), (1C, 2D, 3B, 4C, 5A, 6A, 7C), (1C, 2D, 3B,  
 4C, 5A, 6B, 7A), (1C, 2D, 3B, 4C, 5A, 6B, 7B), (1C, 2D, 3B, 4C, 5A, 6B, 7C), (1C, 2D, 3B, 4C, 5A, 6C, 7A),  
 (1C, 2D, 3B, 4C, 5A, 6C, 7B), (1C, 2D, 3B, 4C, 5A, 6C, 7C), (1C, 2D, 3B, 4C, 5A, 6D, 7A), (1C, 2D, 3B, 4C,  
 20 5A, 6D, 7B), (1C, 2D, 3B, 4C, 5A, 6D, 7C), (1C, 2D, 3B, 4C, 5B, 6A, 7A), (1C, 2D, 3B, 4C, 5B, 6A, 7B), (1C,  
 2D, 3B, 4C, 5B, 6A, 7C), (1C, 2D, 3B, 4C, 5B, 6B, 7A), (1C, 2D, 3B, 4C, 5B, 6B, 7B), (1C, 2D, 3B, 4C, 5B, 6  
 B, 7C), (1C, 2D, 3B, 4C, 5B, 6C, 7A), (1C, 2D, 3B, 4C, 5B, 6C, 7B), (1C, 2D, 3B, 4C, 5B, 6C, 7C), (1C, 2D,  
 3B, 4C, 5B, 6D, 7A), (1C, 2D, 3B, 4C, 5B, 6D, 7B), (1C, 2D, 3B, 4C, 5B, 6D, 7C), (1C, 2D, 3B, 4D, 5A, 6A, 7  
 A), (1C, 2D, 3B, 4D, 5A, 6A, 7B), (1C, 2D, 3B, 4D, 5A, 6A, 7C), (1C, 2D, 3B, 4D, 5A, 6B, 7A), (1C, 2D, 3B,  
 25 4D, 5A, 6B, 7B), (1C, 2D, 3B, 4D, 5A, 6B, 7C), (1C, 2D, 3B, 4D, 5A, 6C, 7A), (1C, 2D, 3B, 4D, 5A, 6C, 7B),  
 (1C, 2D, 3B, 4D, 5A, 6C, 7C), (1C, 2D, 3B, 4D, 5A, 6D, 7A), (1C, 2D, 3B, 4D, 5A, 6D, 7B), (1C, 2D, 3B, 4D,  
 5A, 6D, 7C), (1C, 2D, 3B, 4D, 5B, 6A, 7A), (1C, 2D, 3B, 4D, 5B, 6A, 7B), (1C, 2D, 3B, 4D, 5B, 6A, 7C), (1C,



2D, 3B, 4D, 5B, 6B, 7A), (1C, 2D, 3B, 4D, 5B, 6B, 7B), (1C, 2D, 3B, 4D, 5B, 6B, 7C), (1C, 2D, 3B, 4D, 5B, 6  
 C, 7A), (1C, 2D, 3B, 4D, 5B, 6C, 7B), (1C, 2D, 3B, 4D, 5B, 6C, 7C), (1C, 2D, 3B, 4D, 5B, 6D, 7A), (1C, 2D,  
 3B, 4D, 5B, 6D, 7B), (1C, 2D, 3B, 4D, 5B, 6D, 7C), (1C, 2D, 3B, 4E, 5A, 6A, 7A), (1C, 2D, 3B, 4E, 5A, 6A, 7  
 B), (1C, 2D, 3B, 4E, 5A, 6A, 7C), (1C, 2D, 3B, 4E, 5A, 6B, 7A), (1C, 2D, 3B, 4E, 5A, 6B, 7B), (1C, 2D, 3B,  
 5 4E, 5A, 6B, 7C), (1C, 2D, 3B, 4E, 5A, 6C, 7A), (1C, 2D, 3B, 4E, 5A, 6C, 7B), (1C, 2D, 3B, 4E, 5A, 6C, 7C),  
 (1C, 2D, 3B, 4E, 5A, 6D, 7A), (1C, 2D, 3B, 4E, 5A, 6D, 7B), (1C, 2D, 3B, 4E, 5A, 6D, 7C), (1C, 2D, 3B, 4E,  
 5B, 6A, 7A), (1C, 2D, 3B, 4E, 5B, 6A, 7B), (1C, 2D, 3B, 4E, 5B, 6A, 7C), (1C, 2D, 3B, 4E, 5B, 6B, 7A), (1C,  
 2D, 3B, 4E, 5B, 6B, 7B), (1C, 2D, 3B, 4E, 5B, 6B, 7C), (1C, 2D, 3B, 4E, 5B, 6C, 7A), (1C, 2D, 3B, 4E, 5B, 6  
 C, 7B), (1C, 2D, 3B, 4E, 5B, 6C, 7C), (1C, 2D, 3B, 4E, 5B, 6D, 7A), (1C, 2D, 3B, 4E, 5B, 6D, 7B), (1C, 2D,  
 10 3B, 4E, 5B, 6D, 7C), (1C, 2D, 3C, 4A, 5A, 6A, 7A), (1C, 2D, 3C, 4A, 5A, 6A, 7B), (1C, 2D, 3C, 4A, 5A, 6A, 7  
 C), (1C, 2D, 3C, 4A, 5A, 6B, 7A), (1C, 2D, 3C, 4A, 5A, 6B, 7B), (1C, 2D, 3C, 4A, 5A, 6B, 7C), (1C, 2D, 3C,  
 4A, 5A, 6C, 7A), (1C, 2D, 3C, 4A, 5A, 6C, 7B), (1C, 2D, 3C, 4A, 5A, 6C, 7C), (1C, 2D, 3C, 4A, 5A, 6D, 7A),  
 (1C, 2D, 3C, 4A, 5A, 6D, 7B), (1C, 2D, 3C, 4A, 5A, 6D, 7C), (1C, 2D, 3C, 4A, 5B, 6A, 7A), (1C, 2D, 3C, 4A,  
 5B, 6A, 7B), (1C, 2D, 3C, 4A, 5B, 6A, 7C), (1C, 2D, 3C, 4A, 5B, 6B, 7A), (1C, 2D, 3C, 4A, 5B, 6B, 7B), (1C,  
 15 2D, 3C, 4A, 5B, 6B, 7C), (1C, 2D, 3C, 4A, 5B, 6C, 7A), (1C, 2D, 3C, 4A, 5B, 6C, 7B), (1C, 2D, 3C, 4A, 5B, 6  
 C, 7C), (1C, 2D, 3C, 4A, 5B, 6D, 7A), (1C, 2D, 3C, 4A, 5B, 6D, 7B), (1C, 2D, 3C, 4A, 5B, 6D, 7C), (1C, 2D,  
 3C, 4B, 5A, 6A, 7A), (1C, 2D, 3C, 4B, 5A, 6A, 7B), (1C, 2D, 3C, 4B, 5A, 6A, 7C), (1C, 2D, 3C, 4B, 5A, 6B, 7  
 A), (1C, 2D, 3C, 4B, 5A, 6B, 7B), (1C, 2D, 3C, 4B, 5A, 6B, 7C), (1C, 2D, 3C, 4B, 5A, 6C, 7A), (1C, 2D, 3C,  
 4B, 5A, 6C, 7B), (1C, 2D, 3C, 4B, 5A, 6C, 7C), (1C, 2D, 3C, 4B, 5A, 6D, 7A), (1C, 2D, 3C, 4B, 5A, 6D, 7B),  
 20 (1C, 2D, 3C, 4B, 5A, 6D, 7C), (1C, 2D, 3C, 4B, 5B, 6A, 7A), (1C, 2D, 3C, 4B, 5B, 6A, 7B), (1C, 2D, 3C, 4B,  
 5B, 6A, 7C), (1C, 2D, 3C, 4B, 5B, 6B, 7A), (1C, 2D, 3C, 4B, 5B, 6B, 7B), (1C, 2D, 3C, 4B, 5B, 6B, 7C), (1C,  
 2D, 3C, 4B, 5B, 6C, 7A), (1C, 2D, 3C, 4B, 5B, 6C, 7B), (1C, 2D, 3C, 4B, 5B, 6C, 7C), (1C, 2D, 3C, 4B, 5B, 6  
 D, 7A), (1C, 2D, 3C, 4B, 5B, 6D, 7B), (1C, 2D, 3C, 4B, 5B, 6D, 7C), (1C, 2D, 3C, 4C, 5A, 6A, 7A), (1C, 2D,  
 3C, 4C, 5A, 6A, 7B), (1C, 2D, 3C, 4C, 5A, 6A, 7C), (1C, 2D, 3C, 4C, 5A, 6B, 7A), (1C, 2D, 3C, 4C, 5A, 6B, 7  
 25 B), (1C, 2D, 3C, 4C, 5A, 6B, 7C), (1C, 2D, 3C, 4C, 5A, 6C, 7A), (1C, 2D, 3C, 4C, 5A, 6C, 7B), (1C, 2D, 3C,  
 4C, 5A, 6C, 7C), (1C, 2D, 3C, 4C, 5A, 6D, 7A), (1C, 2D, 3C, 4C, 5A, 6D, 7B), (1C, 2D, 3C, 4C, 5A, 6D, 7C),  
 (1C, 2D, 3C, 4C, 5B, 6A, 7A), (1C, 2D, 3C, 4C, 5B, 6A, 7B), (1C, 2D, 3C, 4C, 5B, 6A, 7C), (1C, 2D, 3C, 4C,

5B, 6B, 7A), (1C, 2D, 3C, 4C, 5B, 6B, 7B), (1C, 2D, 3C, 4C, 5B, 6B, 7C), (1C, 2D, 3C, 4C, 5B, 6C, 7A), (1C,  
 2D, 3C, 4C, 5B, 6C, 7B), (1C, 2D, 3C, 4C, 5B, 6C, 7C), (1C, 2D, 3C, 4C, 5B, 6D, 7A), (1C, 2D, 3C, 4C, 5B, 6  
 D, 7B), (1C, 2D, 3C, 4C, 5B, 6D, 7C), (1C, 2D, 3C, 4D, 5A, 6A, 7A), (1C, 2D, 3C, 4D, 5A, 6A, 7B), (1C, 2D,  
 3C, 4D, 5A, 6A, 7C), (1C, 2D, 3C, 4D, 5A, 6B, 7A), (1C, 2D, 3C, 4D, 5A, 6B, 7B), (1C, 2D, 3C, 4D, 5A, 6B, 7  
 5 C), (1C, 2D, 3C, 4D, 5A, 6C, 7A), (1C, 2D, 3C, 4D, 5A, 6C, 7B), (1C, 2D, 3C, 4D, 5A, 6C, 7C), (1C, 2D, 3C,  
 4D, 5A, 6D, 7A), (1C, 2D, 3C, 4D, 5A, 6D, 7B), (1C, 2D, 3C, 4D, 5A, 6D, 7C), (1C, 2D, 3C, 4D, 5B, 6A, 7A),  
 (1C, 2D, 3C, 4D, 5B, 6A, 7B), (1C, 2D, 3C, 4D, 5B, 6A, 7C), (1C, 2D, 3C, 4D, 5B, 6B, 7A), (1C, 2D, 3C, 4D,  
 5B, 6B, 7B), (1C, 2D, 3C, 4D, 5B, 6B, 7C), (1C, 2D, 3C, 4D, 5B, 6C, 7A), (1C, 2D, 3C, 4D, 5B, 6C, 7B), (1C,  
 2D, 3C, 4D, 5B, 6C, 7C), (1C, 2D, 3C, 4D, 5B, 6D, 7A), (1C, 2D, 3C, 4D, 5B, 6D, 7B), (1C, 2D, 3C, 4D, 5B, 6  
 10 D, 7C), (1C, 2D, 3C, 4E, 5A, 6A, 7A), (1C, 2D, 3C, 4E, 5A, 6A, 7B), (1C, 2D, 3C, 4E, 5A, 6A, 7C), (1C, 2D,  
 3C, 4E, 5A, 6B, 7A), (1C, 2D, 3C, 4E, 5A, 6B, 7B), (1C, 2D, 3C, 4E, 5A, 6B, 7C), (1C, 2D, 3C, 4E, 5A, 6C, 7  
 A), (1C, 2D, 3C, 4E, 5A, 6C, 7B), (1C, 2D, 3C, 4E, 5A, 6C, 7C), (1C, 2D, 3C, 4E, 5A, 6D, 7A), (1C, 2D, 3C,  
 4E, 5A, 6D, 7B), (1C, 2D, 3C, 4E, 5A, 6D, 7C), (1C, 2D, 3C, 4E, 5B, 6A, 7A), (1C, 2D, 3C, 4E, 5B, 6A, 7B),  
 (1C, 2D, 3C, 4E, 5B, 6A, 7C), (1C, 2D, 3C, 4E, 5B, 6B, 7A), (1C, 2D, 3C, 4E, 5B, 6B, 7B), (1C, 2D, 3C, 4E,  
 15 5B, 6B, 7C), (1C, 2D, 3C, 4E, 5B, 6C, 7A), (1C, 2D, 3C, 4E, 5B, 6C, 7B), (1C, 2D, 3C, 4E, 5B, 6C, 7C), (1C,  
 2D, 3C, 4E, 5B, 6D, 7A), (1C, 2D, 3C, 4E, 5B, 6D, 7B), (1C, 2D, 3C, 4E, 5B, 6D, 7C), (1C, 2D, 3D, 4A, 5A, 6  
 A, 7A), (1C, 2D, 3D, 4A, 5A, 6A, 7B), (1C, 2D, 3D, 4A, 5A, 6A, 7C), (1C, 2D, 3D, 4A, 5A, 6B, 7A), (1C, 2D,  
 3D, 4A, 5A, 6B, 7B), (1C, 2D, 3D, 4A, 5A, 6B, 7C), (1C, 2D, 3D, 4A, 5A, 6C, 7A), (1C, 2D, 3D, 4A, 5A, 6C, 7  
 B), (1C, 2D, 3D, 4A, 5A, 6C, 7C), (1C, 2D, 3D, 4A, 5A, 6D, 7A), (1C, 2D, 3D, 4A, 5A, 6D, 7B), (1C, 2D, 3D,  
 20 4A, 5A, 6D, 7C), (1C, 2D, 3D, 4A, 5B, 6A, 7A), (1C, 2D, 3D, 4A, 5B, 6A, 7B), (1C, 2D, 3D, 4A, 5B, 6A, 7C),  
 (1C, 2D, 3D, 4A, 5B, 6B, 7A), (1C, 2D, 3D, 4A, 5B, 6B, 7B), (1C, 2D, 3D, 4A, 5B, 6B, 7C), (1C, 2D, 3D, 4A,  
 5B, 6C, 7A), (1C, 2D, 3D, 4A, 5B, 6C, 7B), (1C, 2D, 3D, 4A, 5B, 6C, 7C), (1C, 2D, 3D, 4A, 5B, 6D, 7A), (1C,  
 2D, 3D, 4A, 5B, 6D, 7B), (1C, 2D, 3D, 4A, 5B, 6D, 7C), (1C, 2D, 3D, 4B, 5A, 6A, 7A), (1C, 2D, 3D, 4B, 5A, 6  
 A, 7B), (1C, 2D, 3D, 4B, 5A, 6A, 7C), (1C, 2D, 3D, 4B, 5A, 6B, 7A), (1C, 2D, 3D, 4B, 5A, 6B, 7B), (1C, 2D,  
 25 3D, 4B, 5A, 6B, 7C), (1C, 2D, 3D, 4B, 5A, 6C, 7A), (1C, 2D, 3D, 4B, 5A, 6C, 7B), (1C, 2D, 3D, 4B, 5A, 6C, 7  
 C), (1C, 2D, 3D, 4B, 5A, 6D, 7A), (1C, 2D, 3D, 4B, 5A, 6D, 7B), (1C, 2D, 3D, 4B, 5A, 6D, 7C), (1C, 2D, 3D,  
 4B, 5B, 6A, 7A), (1C, 2D, 3D, 4B, 5B, 6A, 7B), (1C, 2D, 3D, 4B, 5B, 6A, 7C), (1C, 2D, 3D, 4B, 5B, 6B, 7A),

(1C, 2D, 3D, 4B, 5B, 6B, 7B), (1C, 2D, 3D, 4B, 5B, 6B, 7C), (1C, 2D, 3D, 4B, 5B, 6C, 7A), (1C, 2D, 3D, 4B,  
 5B, 6C, 7B), (1C, 2D, 3D, 4B, 5B, 6C, 7C), (1C, 2D, 3D, 4B, 5B, 6D, 7A), (1C, 2D, 3D, 4B, 5B, 6D, 7B), (1C,  
 2D, 3D, 4B, 5B, 6D, 7C), (1C, 2D, 3D, 4C, 5A, 6A, 7A), (1C, 2D, 3D, 4C, 5A, 6A, 7B), (1C, 2D, 3D, 4C, 5A, 6  
 A, 7C), (1C, 2D, 3D, 4C, 5A, 6B, 7A), (1C, 2D, 3D, 4C, 5A, 6B, 7B), (1C, 2D, 3D, 4C, 5A, 6B, 7C), (1C, 2D,  
 5 3D, 4C, 5A, 6C, 7A), (1C, 2D, 3D, 4C, 5A, 6C, 7B), (1C, 2D, 3D, 4C, 5A, 6C, 7C), (1C, 2D, 3D, 4C, 5A, 6D, 7  
 A), (1C, 2D, 3D, 4C, 5A, 6D, 7B), (1C, 2D, 3D, 4C, 5A, 6D, 7C), (1C, 2D, 3D, 4C, 5B, 6A, 7A), (1C, 2D, 3D,  
 4C, 5B, 6A, 7B), (1C, 2D, 3D, 4C, 5B, 6A, 7C), (1C, 2D, 3D, 4C, 5B, 6B, 7A), (1C, 2D, 3D, 4C, 5B, 6B, 7B),  
 (1C, 2D, 3D, 4C, 5B, 6B, 7C), (1C, 2D, 3D, 4C, 5B, 6C, 7A), (1C, 2D, 3D, 4C, 5B, 6C, 7B), (1C, 2D, 3D, 4C,  
 5B, 6C, 7C), (1C, 2D, 3D, 4C, 5B, 6D, 7A), (1C, 2D, 3D, 4C, 5B, 6D, 7B), (1C, 2D, 3D, 4C, 5B, 6D, 7C), (1C,  
 10 2D, 3D, 4D, 5A, 6A, 7A), (1C, 2D, 3D, 4D, 5A, 6A, 7B), (1C, 2D, 3D, 4D, 5A, 6A, 7C), (1C, 2D, 3D, 4D, 5A, 6  
 B, 7A), (1C, 2D, 3D, 4D, 5A, 6B, 7B), (1C, 2D, 3D, 4D, 5A, 6B, 7C), (1C, 2D, 3D, 4D, 5A, 6C, 7A), (1C, 2D,  
 3D, 4D, 5A, 6C, 7B), (1C, 2D, 3D, 4D, 5A, 6C, 7C), (1C, 2D, 3D, 4D, 5A, 6D, 7A), (1C, 2D, 3D, 4D, 5A, 6D, 7  
 B), (1C, 2D, 3D, 4D, 5A, 6D, 7C), (1C, 2D, 3D, 4D, 5B, 6A, 7A), (1C, 2D, 3D, 4D, 5B, 6A, 7B), (1C, 2D, 3D,  
 4D, 5B, 6A, 7C), (1C, 2D, 3D, 4D, 5B, 6B, 7A), (1C, 2D, 3D, 4D, 5B, 6B, 7B), (1C, 2D, 3D, 4D, 5B, 6B, 7C),  
 15 (1C, 2D, 3D, 4D, 5B, 6C, 7A), (1C, 2D, 3D, 4D, 5B, 6C, 7B), (1C, 2D, 3D, 4D, 5B, 6C, 7C), (1C, 2D, 3D, 4D,  
 5B, 6D, 7A), (1C, 2D, 3D, 4D, 5B, 6D, 7B), (1C, 2D, 3D, 4D, 5B, 6D, 7C), (1C, 2D, 3D, 4E, 5A, 6A, 7A), (1C,  
 2D, 3D, 4E, 5A, 6A, 7B), (1C, 2D, 3D, 4E, 5A, 6A, 7C), (1C, 2D, 3D, 4E, 5A, 6B, 7A), (1C, 2D, 3D, 4E, 5A, 6  
 B, 7B), (1C, 2D, 3D, 4E, 5A, 6B, 7C), (1C, 2D, 3D, 4E, 5A, 6C, 7A), (1C, 2D, 3D, 4E, 5A, 6C, 7B), (1C, 2D,  
 3D, 4E, 5A, 6C, 7C), (1C, 2D, 3D, 4E, 5A, 6D, 7A), (1C, 2D, 3D, 4E, 5A, 6D, 7B), (1C, 2D, 3D, 4E, 5A, 6D, 7  
 20 C), (1C, 2D, 3D, 4E, 5B, 6A, 7A), (1C, 2D, 3D, 4E, 5B, 6A, 7B), (1C, 2D, 3D, 4E, 5B, 6A, 7C), (1C, 2D, 3D,  
 4E, 5B, 6B, 7A), (1C, 2D, 3D, 4E, 5B, 6B, 7B), (1C, 2D, 3D, 4E, 5B, 6B, 7C), (1C, 2D, 3D, 4E, 5B, 6C, 7A),  
 (1C, 2D, 3D, 4E, 5B, 6C, 7B), (1C, 2D, 3D, 4E, 5B, 6C, 7C), (1C, 2D, 3D, 4E, 5B, 6D, 7A), (1C, 2D, 3D, 4E,  
 5B, 6D, 7B), (1C, 2D, 3D, 4E, 5B, 6D, 7C), (1C, 2D, 3E, 4A, 5A, 6A, 7A), (1C, 2D, 3E, 4A, 5A, 6A, 7B), (1C,  
 2D, 3E, 4A, 5A, 6A, 7C), (1C, 2D, 3E, 4A, 5A, 6B, 7A), (1C, 2D, 3E, 4A, 5A, 6B, 7B), (1C, 2D, 3E, 4A, 5A, 6  
 25 B, 7C), (1C, 2D, 3E, 4A, 5A, 6C, 7A), (1C, 2D, 3E, 4A, 5A, 6C, 7B), (1C, 2D, 3E, 4A, 5A, 6C, 7C), (1C, 2D,  
 3E, 4A, 5A, 6D, 7A), (1C, 2D, 3E, 4A, 5A, 6D, 7B), (1C, 2D, 3E, 4A, 5A, 6D, 7C), (1C, 2D, 3E, 4A, 5B, 6A, 7  
 A), (1C, 2D, 3E, 4A, 5B, 6A, 7B), (1C, 2D, 3E, 4A, 5B, 6A, 7C), (1C, 2D, 3E, 4A, 5B, 6B, 7A), (1C, 2D, 3E,

4A, 5B, 6B, 7B), (1C, 2D, 3E, 4A, 5B, 6B, 7C), (1C, 2D, 3E, 4A, 5B, 6C, 7A), (1C, 2D, 3E, 4A, 5B, 6C, 7B),  
 (1C, 2D, 3E, 4A, 5B, 6C, 7C), (1C, 2D, 3E, 4A, 5B, 6D, 7A), (1C, 2D, 3E, 4A, 5B, 6D, 7B), (1C, 2D, 3E, 4A,  
 5B, 6D, 7C), (1C, 2D, 3E, 4B, 5A, 6A, 7A), (1C, 2D, 3E, 4B, 5A, 6A, 7B), (1C, 2D, 3E, 4B, 5A, 6A, 7C), (1C,  
 2D, 3E, 4B, 5A, 6B, 7A), (1C, 2D, 3E, 4B, 5A, 6B, 7B), (1C, 2D, 3E, 4B, 5A, 6B, 7C), (1C, 2D, 3E, 4B, 5A, 6  
 5 C, 7A), (1C, 2D, 3E, 4B, 5A, 6C, 7B), (1C, 2D, 3E, 4B, 5A, 6C, 7C), (1C, 2D, 3E, 4B, 5A, 6D, 7A), (1C, 2D,  
 3E, 4B, 5A, 6D, 7B), (1C, 2D, 3E, 4B, 5A, 6D, 7C), (1C, 2D, 3E, 4B, 5B, 6A, 7A), (1C, 2D, 3E, 4B, 5B, 6A, 7  
 B), (1C, 2D, 3E, 4B, 5B, 6A, 7C), (1C, 2D, 3E, 4B, 5B, 6B, 7A), (1C, 2D, 3E, 4B, 5B, 6B, 7B), (1C, 2D, 3E,  
 4B, 5B, 6B, 7C), (1C, 2D, 3E, 4B, 5B, 6C, 7A), (1C, 2D, 3E, 4B, 5B, 6C, 7B), (1C, 2D, 3E, 4B, 5B, 6C, 7C),  
 (1C, 2D, 3E, 4B, 5B, 6D, 7A), (1C, 2D, 3E, 4B, 5B, 6D, 7B), (1C, 2D, 3E, 4B, 5B, 6D, 7C), (1C, 2D, 3E, 4C,  
 10 5A, 6A, 7A), (1C, 2D, 3E, 4C, 5A, 6A, 7B), (1C, 2D, 3E, 4C, 5A, 6A, 7C), (1C, 2D, 3E, 4C, 5A, 6B, 7A), (1C,  
 2D, 3E, 4C, 5A, 6B, 7B), (1C, 2D, 3E, 4C, 5A, 6B, 7C), (1C, 2D, 3E, 4C, 5A, 6C, 7A), (1C, 2D, 3E, 4C, 5A, 6  
 C, 7B), (1C, 2D, 3E, 4C, 5A, 6C, 7C), (1C, 2D, 3E, 4C, 5A, 6D, 7A), (1C, 2D, 3E, 4C, 5A, 6D, 7B), (1C, 2D,  
 3E, 4C, 5A, 6D, 7C), (1C, 2D, 3E, 4C, 5B, 6A, 7A), (1C, 2D, 3E, 4C, 5B, 6A, 7B), (1C, 2D, 3E, 4C, 5B, 6A, 7  
 C), (1C, 2D, 3E, 4C, 5B, 6B, 7A), (1C, 2D, 3E, 4C, 5B, 6B, 7B), (1C, 2D, 3E, 4C, 5B, 6B, 7C), (1C, 2D, 3E,  
 15 4C, 5B, 6C, 7A), (1C, 2D, 3E, 4C, 5B, 6C, 7B), (1C, 2D, 3E, 4C, 5B, 6C, 7C), (1C, 2D, 3E, 4C, 5B, 6D, 7A),  
 (1C, 2D, 3E, 4C, 5B, 6D, 7B), (1C, 2D, 3E, 4C, 5B, 6D, 7C), (1C, 2D, 3E, 4D, 5A, 6A, 7A), (1C, 2D, 3E, 4D,  
 5A, 6A, 7B), (1C, 2D, 3E, 4D, 5A, 6A, 7C), (1C, 2D, 3E, 4D, 5A, 6B, 7A), (1C, 2D, 3E, 4D, 5A, 6B, 7B), (1C,  
 2D, 3E, 4D, 5A, 6B, 7C), (1C, 2D, 3E, 4D, 5A, 6C, 7A), (1C, 2D, 3E, 4D, 5A, 6C, 7B), (1C, 2D, 3E, 4D, 5A, 6  
 C, 7C), (1C, 2D, 3E, 4D, 5A, 6D, 7A), (1C, 2D, 3E, 4D, 5A, 6D, 7B), (1C, 2D, 3E, 4D, 5A, 6D, 7C), (1C, 2D,  
 20 3E, 4D, 5B, 6A, 7A), (1C, 2D, 3E, 4D, 5B, 6A, 7B), (1C, 2D, 3E, 4D, 5B, 6A, 7C), (1C, 2D, 3E, 4D, 5B, 6B, 7  
 A), (1C, 2D, 3E, 4D, 5B, 6B, 7B), (1C, 2D, 3E, 4D, 5B, 6B, 7C), (1C, 2D, 3E, 4D, 5B, 6C, 7A), (1C, 2D, 3E,  
 4D, 5B, 6C, 7B), (1C, 2D, 3E, 4D, 5B, 6C, 7C), (1C, 2D, 3E, 4D, 5B, 6D, 7A), (1C, 2D, 3E, 4D, 5B, 6D, 7B),  
 (1C, 2D, 3E, 4D, 5B, 6D, 7C), (1C, 2D, 3E, 4E, 5A, 6A, 7A), (1C, 2D, 3E, 4E, 5A, 6A, 7B), (1C, 2D, 3E, 4E,  
 5A, 6A, 7C), (1C, 2D, 3E, 4E, 5A, 6B, 7A), (1C, 2D, 3E, 4E, 5A, 6B, 7B), (1C, 2D, 3E, 4E, 5A, 6B, 7C), (1C,  
 25 2D, 3E, 4E, 5A, 6C, 7A), (1C, 2D, 3E, 4E, 5A, 6C, 7B), (1C, 2D, 3E, 4E, 5A, 6C, 7C), (1C, 2D, 3E, 4E, 5A, 6  
 D, 7A), (1C, 2D, 3E, 4E, 5A, 6D, 7B), (1C, 2D, 3E, 4E, 5A, 6D, 7C), (1C, 2D, 3E, 4E, 5B, 6A, 7A), (1C, 2D,  
 3E, 4E, 5B, 6A, 7B), (1C, 2D, 3E, 4E, 5B, 6A, 7C), (1C, 2D, 3E, 4E, 5B, 6B, 7A), (1C, 2D, 3E, 4E, 5B, 6B, 7

B), (1C, 2D, 3E, 4E, 5B, 6B, 7C), (1C, 2D, 3E, 4E, 5B, 6C, 7A), (1C, 2D, 3E, 4E, 5B, 6C, 7B), (1C, 2D, 3E,  
 4E, 5B, 6C, 7C), (1C, 2D, 3E, 4E, 5B, 6D, 7A), (1C, 2D, 3E, 4E, 5B, 6D, 7B), (1C, 2D, 3E, 4E, 5B, 6D, 7C),  
 (1C, 2E, 3A, 4A, 5A, 6A, 7A), (1C, 2E, 3A, 4A, 5A, 6A, 7B), (1C, 2E, 3A, 4A, 5A, 6A, 7C), (1C, 2E, 3A, 4A,  
 5A, 6B, 7A), (1C, 2E, 3A, 4A, 5A, 6B, 7B), (1C, 2E, 3A, 4A, 5A, 6B, 7C), (1C, 2E, 3A, 4A, 5A, 6C, 7A), (1C,  
 5 2E, 3A, 4A, 5A, 6C, 7B), (1C, 2E, 3A, 4A, 5A, 6C, 7C), (1C, 2E, 3A, 4A, 5A, 6D, 7A), (1C, 2E, 3A, 4A, 5A, 6  
 D, 7B), (1C, 2E, 3A, 4A, 5A, 6D, 7C), (1C, 2E, 3A, 4A, 5B, 6A, 7A), (1C, 2E, 3A, 4A, 5B, 6A, 7B), (1C, 2E,  
 3A, 4A, 5B, 6A, 7C), (1C, 2E, 3A, 4A, 5B, 6B, 7A), (1C, 2E, 3A, 4A, 5B, 6B, 7B), (1C, 2E, 3A, 4A, 5B, 6B, 7  
 C), (1C, 2E, 3A, 4A, 5B, 6C, 7A), (1C, 2E, 3A, 4A, 5B, 6C, 7B), (1C, 2E, 3A, 4A, 5B, 6C, 7C), (1C, 2E, 3A,  
 4A, 5B, 6D, 7A), (1C, 2E, 3A, 4A, 5B, 6D, 7B), (1C, 2E, 3A, 4A, 5B, 6D, 7C), (1C, 2E, 3A, 4B, 5A, 6A, 7A),  
 10 (1C, 2E, 3A, 4B, 5A, 6A, 7B), (1C, 2E, 3A, 4B, 5A, 6A, 7C), (1C, 2E, 3A, 4B, 5A, 6B, 7A), (1C, 2E, 3A, 4B,  
 5A, 6B, 7B), (1C, 2E, 3A, 4B, 5A, 6B, 7C), (1C, 2E, 3A, 4B, 5A, 6C, 7A), (1C, 2E, 3A, 4B, 5A, 6C, 7B), (1C,  
 2E, 3A, 4B, 5A, 6C, 7C), (1C, 2E, 3A, 4B, 5A, 6D, 7A), (1C, 2E, 3A, 4B, 5A, 6D, 7B), (1C, 2E, 3A, 4B, 5A, 6  
 D, 7C), (1C, 2E, 3A, 4B, 5B, 6A, 7A), (1C, 2E, 3A, 4B, 5B, 6A, 7B), (1C, 2E, 3A, 4B, 5B, 6A, 7C), (1C, 2E,  
 3A, 4B, 5B, 6B, 7A), (1C, 2E, 3A, 4B, 5B, 6B, 7B), (1C, 2E, 3A, 4B, 5B, 6B, 7C), (1C, 2E, 3A, 4B, 5B, 6C, 7  
 15 A), (1C, 2E, 3A, 4B, 5B, 6C, 7B), (1C, 2E, 3A, 4B, 5B, 6C, 7C), (1C, 2E, 3A, 4B, 5B, 6D, 7A), (1C, 2E, 3A,  
 4B, 5B, 6D, 7B), (1C, 2E, 3A, 4B, 5B, 6D, 7C), (1C, 2E, 3A, 4C, 5A, 6A, 7A), (1C, 2E, 3A, 4C, 5A, 6A, 7B),  
 (1C, 2E, 3A, 4C, 5A, 6A, 7C), (1C, 2E, 3A, 4C, 5A, 6B, 7A), (1C, 2E, 3A, 4C, 5A, 6B, 7B), (1C, 2E, 3A, 4C,  
 5A, 6B, 7C), (1C, 2E, 3A, 4C, 5A, 6C, 7A), (1C, 2E, 3A, 4C, 5A, 6C, 7B), (1C, 2E, 3A, 4C, 5A, 6C, 7C), (1C,  
 2E, 3A, 4C, 5A, 6D, 7A), (1C, 2E, 3A, 4C, 5A, 6D, 7B), (1C, 2E, 3A, 4C, 5A, 6D, 7C), (1C, 2E, 3A, 4C, 5B, 6  
 20 A, 7A), (1C, 2E, 3A, 4C, 5B, 6A, 7B), (1C, 2E, 3A, 4C, 5B, 6A, 7C), (1C, 2E, 3A, 4C, 5B, 6B, 7A), (1C, 2E,  
 3A, 4C, 5B, 6B, 7B), (1C, 2E, 3A, 4C, 5B, 6B, 7C), (1C, 2E, 3A, 4C, 5B, 6C, 7A), (1C, 2E, 3A, 4C, 5B, 6C, 7  
 B), (1C, 2E, 3A, 4C, 5B, 6C, 7C), (1C, 2E, 3A, 4C, 5B, 6D, 7A), (1C, 2E, 3A, 4C, 5B, 6D, 7B), (1C, 2E, 3A,  
 4C, 5B, 6D, 7C), (1C, 2E, 3A, 4D, 5A, 6A, 7A), (1C, 2E, 3A, 4D, 5A, 6A, 7B), (1C, 2E, 3A, 4D, 5A, 6A, 7C),  
 (1C, 2E, 3A, 4D, 5A, 6B, 7A), (1C, 2E, 3A, 4D, 5A, 6B, 7B), (1C, 2E, 3A, 4D, 5A, 6B, 7C), (1C, 2E, 3A, 4D,  
 25 5A, 6C, 7A), (1C, 2E, 3A, 4D, 5A, 6C, 7B), (1C, 2E, 3A, 4D, 5A, 6C, 7C), (1C, 2E, 3A, 4D, 5A, 6D, 7A), (1C,  
 2E, 3A, 4D, 5A, 6D, 7B), (1C, 2E, 3A, 4D, 5A, 6D, 7C), (1C, 2E, 3A, 4D, 5B, 6A, 7A), (1C, 2E, 3A, 4D, 5B, 6  
 A, 7B), (1C, 2E, 3A, 4D, 5B, 6A, 7C), (1C, 2E, 3A, 4D, 5B, 6B, 7A), (1C, 2E, 3A, 4D, 5B, 6B, 7B), (1C, 2E,

[illegible]

B, 7C), (1C, 2E, 3B, 4C, 5B, 6C, 7A), (1C, 2E, 3B, 4C, 5B, 6C, 7B), (1C, 2E, 3B, 4C, 5B, 6C, 7C), (1C, 2E,  
 3B, 4C, 5B, 6D, 7A), (1C, 2E, 3B, 4C, 5B, 6D, 7B), (1C, 2E, 3B, 4C, 5B, 6D, 7C), (1C, 2E, 3B, 4D, 5A, 6A, 7  
 A), (1C, 2E, 3B, 4D, 5A, 6A, 7B), (1C, 2E, 3B, 4D, 5A, 6A, 7C), (1C, 2E, 3B, 4D, 5A, 6B, 7A), (1C, 2E, 3B,  
 4D, 5A, 6B, 7B), (1C, 2E, 3B, 4D, 5A, 6B, 7C), (1C, 2E, 3B, 4D, 5A, 6C, 7A), (1C, 2E, 3B, 4D, 5A, 6C, 7B),  
 5 (1C, 2E, 3B, 4D, 5A, 6C, 7C), (1C, 2E, 3B, 4D, 5A, 6D, 7A), (1C, 2E, 3B, 4D, 5A, 6D, 7B), (1C, 2E, 3B, 4D,  
 5A, 6D, 7C), (1C, 2E, 3B, 4D, 5B, 6A, 7A), (1C, 2E, 3B, 4D, 5B, 6A, 7B), (1C, 2E, 3B, 4D, 5B, 6A, 7C), (1C,  
 2E, 3B, 4D, 5B, 6B, 7A), (1C, 2E, 3B, 4D, 5B, 6B, 7B), (1C, 2E, 3B, 4D, 5B, 6B, 7C), (1C, 2E, 3B, 4D, 5B, 6  
 C, 7A), (1C, 2E, 3B, 4D, 5B, 6C, 7B), (1C, 2E, 3B, 4D, 5B, 6C, 7C), (1C, 2E, 3B, 4D, 5B, 6D, 7A), (1C, 2E,  
 3B, 4D, 5B, 6D, 7B), (1C, 2E, 3B, 4D, 5B, 6D, 7C), (1C, 2E, 3B, 4E, 5A, 6A, 7A), (1C, 2E, 3B, 4E, 5A, 6A, 7  
 10 B), (1C, 2E, 3B, 4E, 5A, 6A, 7C), (1C, 2E, 3B, 4E, 5A, 6B, 7A), (1C, 2E, 3B, 4E, 5A, 6B, 7B), (1C, 2E, 3B,  
 4E, 5A, 6B, 7C), (1C, 2E, 3B, 4E, 5A, 6C, 7A), (1C, 2E, 3B, 4E, 5A, 6C, 7B), (1C, 2E, 3B, 4E, 5A, 6C, 7C),  
 (1C, 2E, 3B, 4E, 5A, 6D, 7A), (1C, 2E, 3B, 4E, 5A, 6D, 7B), (1C, 2E, 3B, 4E, 5A, 6D, 7C), (1C, 2E, 3B, 4E,  
 5B, 6A, 7A), (1C, 2E, 3B, 4E, 5B, 6A, 7B), (1C, 2E, 3B, 4E, 5B, 6A, 7C), (1C, 2E, 3B, 4E, 5B, 6B, 7A), (1C,  
 2E, 3B, 4E, 5B, 6B, 7B), (1C, 2E, 3B, 4E, 5B, 6B, 7C), (1C, 2E, 3B, 4E, 5B, 6C, 7A), (1C, 2E, 3B, 4E, 5B, 6  
 15 C, 7B), (1C, 2E, 3B, 4E, 5B, 6C, 7C), (1C, 2E, 3B, 4E, 5B, 6D, 7A), (1C, 2E, 3B, 4E, 5B, 6D, 7B), (1C, 2E,  
 3B, 4E, 5B, 6D, 7C), (1C, 2E, 3C, 4A, 5A, 6A, 7A), (1C, 2E, 3C, 4A, 5A, 6A, 7B), (1C, 2E, 3C, 4A, 5A, 6A, 7  
 C), (1C, 2E, 3C, 4A, 5A, 6B, 7A), (1C, 2E, 3C, 4A, 5A, 6B, 7B), (1C, 2E, 3C, 4A, 5A, 6B, 7C), (1C, 2E, 3C,  
 4A, 5A, 6C, 7A), (1C, 2E, 3C, 4A, 5A, 6C, 7B), (1C, 2E, 3C, 4A, 5A, 6C, 7C), (1C, 2E, 3C, 4A, 5A, 6D, 7A),  
 (1C, 2E, 3C, 4A, 5A, 6D, 7B), (1C, 2E, 3C, 4A, 5A, 6D, 7C), (1C, 2E, 3C, 4A, 5B, 6A, 7A), (1C, 2E, 3C, 4A,  
 20 5B, 6A, 7B), (1C, 2E, 3C, 4A, 5B, 6A, 7C), (1C, 2E, 3C, 4A, 5B, 6B, 7A), (1C, 2E, 3C, 4A, 5B, 6B, 7B), (1C,  
 2E, 3C, 4A, 5B, 6B, 7C), (1C, 2E, 3C, 4A, 5B, 6C, 7A), (1C, 2E, 3C, 4A, 5B, 6C, 7B), (1C, 2E, 3C, 4A, 5B, 6  
 C, 7C), (1C, 2E, 3C, 4A, 5B, 6D, 7A), (1C, 2E, 3C, 4A, 5B, 6D, 7B), (1C, 2E, 3C, 4A, 5B, 6D, 7C), (1C, 2E,  
 3C, 4B, 5A, 6A, 7A), (1C, 2E, 3C, 4B, 5A, 6A, 7B), (1C, 2E, 3C, 4B, 5A, 6A, 7C), (1C, 2E, 3C, 4B, 5A, 6B, 7  
 A), (1C, 2E, 3C, 4B, 5A, 6B, 7B), (1C, 2E, 3C, 4B, 5A, 6B, 7C), (1C, 2E, 3C, 4B, 5A, 6C, 7A), (1C, 2E, 3C,  
 25 4B, 5A, 6C, 7B), (1C, 2E, 3C, 4B, 5A, 6C, 7C), (1C, 2E, 3C, 4B, 5A, 6D, 7A), (1C, 2E, 3C, 4B, 5A, 6D, 7B),  
 (1C, 2E, 3C, 4B, 5A, 6D, 7C), (1C, 2E, 3C, 4B, 5B, 6A, 7A), (1C, 2E, 3C, 4B, 5B, 6A, 7B), (1C, 2E, 3C, 4B,  
 5B, 6A, 7C), (1C, 2E, 3C, 4B, 5B, 6B, 7A), (1C, 2E, 3C, 4B, 5B, 6B, 7B), (1C, 2E, 3C, 4B, 5B, 6B, 7C), (1C,

2E, 3C, 4B, 5B, 6C, 7A), (1C, 2E, 3C, 4B, 5B, 6C, 7B), (1C, 2E, 3C, 4B, 5B, 6C, 7C), (1C, 2E, 3C, 4B, 5B, 6  
 D, 7A), (1C, 2E, 3C, 4B, 5B, 6D, 7B), (1C, 2E, 3C, 4B, 5B, 6D, 7C), (1C, 2E, 3C, 4C, 5A, 6A, 7A), (1C, 2E,  
 3C, 4C, 5A, 6A, 7B), (1C, 2E, 3C, 4C, 5A, 6A, 7C), (1C, 2E, 3C, 4C, 5A, 6B, 7A), (1C, 2E, 3C, 4C, 5A, 6B, 7  
 B), (1C, 2E, 3C, 4C, 5A, 6B, 7C), (1C, 2E, 3C, 4C, 5A, 6C, 7A), (1C, 2E, 3C, 4C, 5A, 6C, 7B), (1C, 2E, 3C,  
 5 4C, 5A, 6C, 7C), (1C, 2E, 3C, 4C, 5A, 6D, 7A), (1C, 2E, 3C, 4C, 5A, 6D, 7B), (1C, 2E, 3C, 4C, 5A, 6D, 7C),  
 (1C, 2E, 3C, 4C, 5B, 6A, 7A), (1C, 2E, 3C, 4C, 5B, 6A, 7B), (1C, 2E, 3C, 4C, 5B, 6A, 7C), (1C, 2E, 3C, 4C,  
 5B, 6B, 7A), (1C, 2E, 3C, 4C, 5B, 6B, 7B), (1C, 2E, 3C, 4C, 5B, 6B, 7C), (1C, 2E, 3C, 4C, 5B, 6C, 7A), (1C,  
 2E, 3C, 4C, 5B, 6C, 7B), (1C, 2E, 3C, 4C, 5B, 6C, 7C), (1C, 2E, 3C, 4C, 5B, 6D, 7A), (1C, 2E, 3C, 4C, 5B, 6  
 D, 7B), (1C, 2E, 3C, 4C, 5B, 6D, 7C), (1C, 2E, 3C, 4D, 5A, 6A, 7A), (1C, 2E, 3C, 4D, 5A, 6A, 7B), (1C, 2E,  
 10 3C, 4D, 5A, 6A, 7C), (1C, 2E, 3C, 4D, 5A, 6B, 7A), (1C, 2E, 3C, 4D, 5A, 6B, 7B), (1C, 2E, 3C, 4D, 5A, 6B, 7  
 C), (1C, 2E, 3C, 4D, 5A, 6C, 7A), (1C, 2E, 3C, 4D, 5A, 6C, 7B), (1C, 2E, 3C, 4D, 5A, 6C, 7C), (1C, 2E, 3C,  
 4D, 5A, 6D, 7A), (1C, 2E, 3C, 4D, 5A, 6D, 7B), (1C, 2E, 3C, 4D, 5A, 6D, 7C), (1C, 2E, 3C, 4D, 5B, 6A, 7A),  
 (1C, 2E, 3C, 4D, 5B, 6A, 7B), (1C, 2E, 3C, 4D, 5B, 6A, 7C), (1C, 2E, 3C, 4D, 5B, 6B, 7A), (1C, 2E, 3C, 4D,  
 5B, 6B, 7B), (1C, 2E, 3C, 4D, 5B, 6B, 7C), (1C, 2E, 3C, 4D, 5B, 6C, 7A), (1C, 2E, 3C, 4D, 5B, 6C, 7B), (1C,  
 15 2E, 3C, 4D, 5B, 6C, 7C), (1C, 2E, 3C, 4D, 5B, 6D, 7A), (1C, 2E, 3C, 4D, 5B, 6D, 7B), (1C, 2E, 3C, 4D, 5B, 6  
 D, 7C), (1C, 2E, 3C, 4E, 5A, 6A, 7A), (1C, 2E, 3C, 4E, 5A, 6A, 7B), (1C, 2E, 3C, 4E, 5A, 6A, 7C), (1C, 2E,  
 3C, 4E, 5A, 6B, 7A), (1C, 2E, 3C, 4E, 5A, 6B, 7B), (1C, 2E, 3C, 4E, 5A, 6B, 7C), (1C, 2E, 3C, 4E, 5A, 6C, 7  
 A), (1C, 2E, 3C, 4E, 5A, 6C, 7B), (1C, 2E, 3C, 4E, 5A, 6C, 7C), (1C, 2E, 3C, 4E, 5A, 6D, 7A), (1C, 2E, 3C,  
 4E, 5A, 6D, 7B), (1C, 2E, 3C, 4E, 5A, 6D, 7C), (1C, 2E, 3C, 4E, 5B, 6A, 7A), (1C, 2E, 3C, 4E, 5B, 6A, 7B),  
 20 (1C, 2E, 3C, 4E, 5B, 6A, 7C), (1C, 2E, 3C, 4E, 5B, 6B, 7A), (1C, 2E, 3C, 4E, 5B, 6B, 7B), (1C, 2E, 3C, 4E,  
 5B, 6B, 7C), (1C, 2E, 3C, 4E, 5B, 6C, 7A), (1C, 2E, 3C, 4E, 5B, 6C, 7B), (1C, 2E, 3C, 4E, 5B, 6C, 7C), (1C,  
 2E, 3C, 4E, 5B, 6D, 7A), (1C, 2E, 3C, 4E, 5B, 6D, 7B), (1C, 2E, 3C, 4E, 5B, 6D, 7C), (1C, 2E, 3D, 4A, 5A, 6  
 A, 7A), (1C, 2E, 3D, 4A, 5A, 6A, 7B), (1C, 2E, 3D, 4A, 5A, 6A, 7C), (1C, 2E, 3D, 4A, 5A, 6B, 7A), (1C, 2E,  
 3D, 4A, 5A, 6B, 7B), (1C, 2E, 3D, 4A, 5A, 6B, 7C), (1C, 2E, 3D, 4A, 5A, 6C, 7A), (1C, 2E, 3D, 4A, 5A, 6C, 7  
 25 B), (1C, 2E, 3D, 4A, 5A, 6C, 7C), (1C, 2E, 3D, 4A, 5A, 6D, 7A), (1C, 2E, 3D, 4A, 5A, 6D, 7B), (1C, 2E, 3D,  
 4A, 5A, 6D, 7C), (1C, 2E, 3D, 4A, 5B, 6A, 7A), (1C, 2E, 3D, 4A, 5B, 6A, 7B), (1C, 2E, 3D, 4A, 5B, 6A, 7C),  
 (1C, 2E, 3D, 4A, 5B, 6B, 7A), (1C, 2E, 3D, 4A, 5B, 6B, 7B), (1C, 2E, 3D, 4A, 5B, 6B, 7C), (1C, 2E, 3D, 4A,



5B, 6C, 7A), (1C, 2E, 3D, 4A, 5B, 6C, 7B), (1C, 2E, 3D, 4A, 5B, 6C, 7C), (1C, 2E, 3D, 4A, 5B, 6D, 7A), (1C,  
 2E, 3D, 4A, 5B, 6D, 7B), (1C, 2E, 3D, 4A, 5B, 6D, 7C), (1C, 2E, 3D, 4B, 5A, 6A, 7A), (1C, 2E, 3D, 4B, 5A, 6  
 A, 7B), (1C, 2E, 3D, 4B, 5A, 6A, 7C), (1C, 2E, 3D, 4B, 5A, 6B, 7A), (1C, 2E, 3D, 4B, 5A, 6B, 7B), (1C, 2E,  
 3D, 4B, 5A, 6B, 7C), (1C, 2E, 3D, 4B, 5A, 6C, 7A), (1C, 2E, 3D, 4B, 5A, 6C, 7B), (1C, 2E, 3D, 4B, 5A, 6C, 7  
 5 C), (1C, 2E, 3D, 4B, 5A, 6D, 7A), (1C, 2E, 3D, 4B, 5A, 6D, 7B), (1C, 2E, 3D, 4B, 5A, 6D, 7C), (1C, 2E, 3D,  
 4B, 5B, 6A, 7A), (1C, 2E, 3D, 4B, 5B, 6A, 7B), (1C, 2E, 3D, 4B, 5B, 6A, 7C), (1C, 2E, 3D, 4B, 5B, 6B, 7A),  
 (1C, 2E, 3D, 4B, 5B, 6B, 7B), (1C, 2E, 3D, 4B, 5B, 6B, 7C), (1C, 2E, 3D, 4B, 5B, 6C, 7A), (1C, 2E, 3D, 4B,  
 5B, 6C, 7B), (1C, 2E, 3D, 4B, 5B, 6C, 7C), (1C, 2E, 3D, 4B, 5B, 6D, 7A), (1C, 2E, 3D, 4B, 5B, 6D, 7B), (1C,  
 2E, 3D, 4B, 5B, 6D, 7C), (1C, 2E, 3D, 4C, 5A, 6A, 7A), (1C, 2E, 3D, 4C, 5A, 6A, 7B), (1C, 2E, 3D, 4C, 5A, 6  
 10 A, 7C), (1C, 2E, 3D, 4C, 5A, 6B, 7A), (1C, 2E, 3D, 4C, 5A, 6B, 7B), (1C, 2E, 3D, 4C, 5A, 6B, 7C), (1C, 2E,  
 3D, 4C, 5A, 6C, 7A), (1C, 2E, 3D, 4C, 5A, 6C, 7B), (1C, 2E, 3D, 4C, 5A, 6C, 7C), (1C, 2E, 3D, 4C, 5A, 6D, 7  
 A), (1C, 2E, 3D, 4C, 5A, 6D, 7B), (1C, 2E, 3D, 4C, 5A, 6D, 7C), (1C, 2E, 3D, 4C, 5B, 6A, 7A), (1C, 2E, 3D,  
 4C, 5B, 6A, 7B), (1C, 2E, 3D, 4C, 5B, 6A, 7C), (1C, 2E, 3D, 4C, 5B, 6B, 7A), (1C, 2E, 3D, 4C, 5B, 6B, 7B),  
 (1C, 2E, 3D, 4C, 5B, 6B, 7C), (1C, 2E, 3D, 4C, 5B, 6C, 7A), (1C, 2E, 3D, 4C, 5B, 6C, 7B), (1C, 2E, 3D, 4C,  
 15 5B, 6C, 7C), (1C, 2E, 3D, 4C, 5B, 6D, 7A), (1C, 2E, 3D, 4C, 5B, 6D, 7B), (1C, 2E, 3D, 4C, 5B, 6D, 7C), (1C,  
 2E, 3D, 4D, 5A, 6A, 7A), (1C, 2E, 3D, 4D, 5A, 6A, 7B), (1C, 2E, 3D, 4D, 5A, 6A, 7C), (1C, 2E, 3D, 4D, 5A, 6  
 B, 7A), (1C, 2E, 3D, 4D, 5A, 6B, 7B), (1C, 2E, 3D, 4D, 5A, 6B, 7C), (1C, 2E, 3D, 4D, 5A, 6C, 7A), (1C, 2E,  
 3D, 4D, 5A, 6C, 7B), (1C, 2E, 3D, 4D, 5A, 6C, 7C), (1C, 2E, 3D, 4D, 5A, 6D, 7A), (1C, 2E, 3D, 4D, 5A, 6D, 7  
 B), (1C, 2E, 3D, 4D, 5A, 6D, 7C), (1C, 2E, 3D, 4D, 5B, 6A, 7A), (1C, 2E, 3D, 4D, 5B, 6A, 7B), (1C, 2E, 3D,  
 20 4D, 5B, 6A, 7C), (1C, 2E, 3D, 4D, 5B, 6B, 7A), (1C, 2E, 3D, 4D, 5B, 6B, 7B), (1C, 2E, 3D, 4D, 5B, 6B, 7C),  
 (1C, 2E, 3D, 4D, 5B, 6C, 7A), (1C, 2E, 3D, 4D, 5B, 6C, 7B), (1C, 2E, 3D, 4D, 5B, 6C, 7C), (1C, 2E, 3D, 4D,  
 5B, 6D, 7A), (1C, 2E, 3D, 4D, 5B, 6D, 7B), (1C, 2E, 3D, 4D, 5B, 6D, 7C), (1C, 2E, 3D, 4E, 5A, 6A, 7A), (1C,  
 2E, 3D, 4E, 5A, 6A, 7B), (1C, 2E, 3D, 4E, 5A, 6A, 7C), (1C, 2E, 3D, 4E, 5A, 6B, 7A), (1C, 2E, 3D, 4E, 5A, 6  
 B, 7B), (1C, 2E, 3D, 4E, 5A, 6B, 7C), (1C, 2E, 3D, 4E, 5A, 6C, 7A), (1C, 2E, 3D, 4E, 5A, 6C, 7B), (1C, 2E,  
 25 3D, 4E, 5A, 6C, 7C), (1C, 2E, 3D, 4E, 5A, 6D, 7A), (1C, 2E, 3D, 4E, 5A, 6D, 7B), (1C, 2E, 3D, 4E, 5A, 6D, 7  
 C), (1C, 2E, 3D, 4E, 5B, 6A, 7A), (1C, 2E, 3D, 4E, 5B, 6A, 7B), (1C, 2E, 3D, 4E, 5B, 6A, 7C), (1C, 2E, 3D,  
 4E, 5B, 6B, 7A), (1C, 2E, 3D, 4E, 5B, 6B, 7B), (1C, 2E, 3D, 4E, 5B, 6B, 7C), (1C, 2E, 3D, 4E, 5B, 6C, 7A),

(1C, 2E, 3D, 4E, 5B, 6C, 7B), (1C, 2E, 3D, 4E, 5B, 6C, 7C), (1C, 2E, 3D, 4E, 5B, 6D, 7A), (1C, 2E, 3D, 4E,  
 5B, 6D, 7B), (1C, 2E, 3D, 4E, 5B, 6D, 7C), (1C, 2E, 3E, 4A, 5A, 6A, 7A), (1C, 2E, 3E, 4A, 5A, 6A, 7B), (1C,  
 2E, 3E, 4A, 5A, 6A, 7C), (1C, 2E, 3E, 4A, 5A, 6B, 7A), (1C, 2E, 3E, 4A, 5A, 6B, 7B), (1C, 2E, 3E, 4A, 5A, 6  
 B, 7C), (1C, 2E, 3E, 4A, 5A, 6C, 7A), (1C, 2E, 3E, 4A, 5A, 6C, 7B), (1C, 2E, 3E, 4A, 5A, 6C, 7C), (1C, 2E,  
 5 3E, 4A, 5A, 6D, 7A), (1C, 2E, 3E, 4A, 5A, 6D, 7B), (1C, 2E, 3E, 4A, 5A, 6D, 7C), (1C, 2E, 3E, 4A, 5B, 6A, 7  
 A), (1C, 2E, 3E, 4A, 5B, 6A, 7B), (1C, 2E, 3E, 4A, 5B, 6A, 7C), (1C, 2E, 3E, 4A, 5B, 6B, 7A),  
 (1C, 2E, 3E, 4A, 5B, 6B, 7B), (1C, 2E, 3E, 4A, 5B, 6B, 7C), (1C, 2E, 3E, 4A, 5B, 6C, 7A), (1C, 2E, 3E, 4A,  
 5B, 6C, 7B), (1C, 2E, 3E, 4A, 5B, 6C, 7C), (1C, 2E, 3E, 4A, 5B, 6D, 7A), (1C, 2E, 3E, 4A, 5B, 6D, 7B), (1C,  
 2E, 3E, 4A, 5B, 6D, 7C), (1C, 2E, 3E, 4B, 5A, 6A, 7A), (1C, 2E, 3E, 4B, 5A, 6A, 7B), (1C, 2E, 3E, 4B, 5A, 6  
 10 A, 7C), (1C, 2E, 3E, 4B, 5A, 6B, 7A), (1C, 2E, 3E, 4B, 5A, 6B, 7B), (1C, 2E, 3E, 4B, 5A, 6B, 7C), (1C, 2E,  
 3E, 4B, 5A, 6C, 7A), (1C, 2E, 3E, 4B, 5A, 6C, 7B), (1C, 2E, 3E, 4B, 5A, 6C, 7C), (1C, 2E, 3E, 4B, 5A, 6D, 7  
 A), (1C, 2E, 3E, 4B, 5A, 6D, 7B), (1C, 2E, 3E, 4B, 5A, 6D, 7C), (1C, 2E, 3E, 4B, 5B, 6A, 7A), (1C, 2E, 3E,  
 4B, 5B, 6A, 7B), (1C, 2E, 3E, 4B, 5B, 6A, 7C), (1C, 2E, 3E, 4B, 5B, 6B, 7A), (1C, 2E, 3E, 4B, 5B, 6B, 7B),  
 (1C, 2E, 3E, 4B, 5B, 6B, 7C), (1C, 2E, 3E, 4B, 5B, 6C, 7A), (1C, 2E, 3E, 4B, 5B, 6C, 7B), (1C, 2E, 3E, 4B,  
 15 5B, 6C, 7C), (1C, 2E, 3E, 4B, 5B, 6D, 7A), (1C, 2E, 3E, 4B, 5B, 6D, 7B), (1C, 2E, 3E, 4B, 5B, 6D, 7C), (1C,  
 2E, 3E, 4C, 5A, 6A, 7A), (1C, 2E, 3E, 4C, 5A, 6A, 7B), (1C, 2E, 3E, 4C, 5A, 6A, 7C), (1C, 2E, 3E, 4C, 5A, 6  
 B, 7A), (1C, 2E, 3E, 4C, 5A, 6B, 7B), (1C, 2E, 3E, 4C, 5A, 6B, 7C), (1C, 2E, 3E, 4C, 5A, 6C, 7A), (1C, 2E,  
 3E, 4C, 5A, 6C, 7B), (1C, 2E, 3E, 4C, 5A, 6C, 7C), (1C, 2E, 3E, 4C, 5A, 6D, 7A), (1C, 2E, 3E, 4C, 5A, 6D, 7  
 B), (1C, 2E, 3E, 4C, 5A, 6D, 7C), (1C, 2E, 3E, 4C, 5B, 6A, 7A), (1C, 2E, 3E, 4C, 5B, 6A, 7B), (1C, 2E, 3E,  
 20 4C, 5B, 6A, 7C), (1C, 2E, 3E, 4C, 5B, 6B, 7A), (1C, 2E, 3E, 4C, 5B, 6B, 7B), (1C, 2E, 3E, 4C, 5B, 6B, 7C),  
 (1C, 2E, 3E, 4C, 5B, 6C, 7A), (1C, 2E, 3E, 4C, 5B, 6C, 7B), (1C, 2E, 3E, 4C, 5B, 6C, 7C), (1C, 2E, 3E, 4C,  
 5B, 6D, 7A), (1C, 2E, 3E, 4C, 5B, 6D, 7B), (1C, 2E, 3E, 4C, 5B, 6D, 7C), (1C, 2E, 3E, 4D, 5A, 6A, 7A), (1C,  
 2E, 3E, 4D, 5A, 6A, 7B), (1C, 2E, 3E, 4D, 5A, 6A, 7C), (1C, 2E, 3E, 4D, 5A, 6B, 7A), (1C, 2E, 3E, 4D, 5A, 6  
 B, 7B), (1C, 2E, 3E, 4D, 5A, 6B, 7C), (1C, 2E, 3E, 4D, 5A, 6C, 7A), (1C, 2E, 3E, 4D, 5A, 6C, 7B), (1C, 2E,  
 25 3E, 4D, 5A, 6C, 7C), (1C, 2E, 3E, 4D, 5A, 6D, 7A), (1C, 2E, 3E, 4D, 5A, 6D, 7B), (1C, 2E, 3E, 4D, 5A, 6D, 7  
 C), (1C, 2E, 3E, 4D, 5B, 6A, 7A), (1C, 2E, 3E, 4D, 5B, 6A, 7B), (1C, 2E, 3E, 4D, 5B, 6A, 7C), (1C, 2E, 3E,  
 4D, 5B, 6B, 7A), (1C, 2E, 3E, 4D, 5B, 6B, 7B), (1C, 2E, 3E, 4D, 5B, 6B, 7C), (1C, 2E, 3E, 4D, 5B, 6C, 7A),

(1C, 2E, 3E, 4D, 5B, 6C, 7B), (1C, 2E, 3E, 4D, 5B, 6C, 7C), (1C, 2E, 3E, 4D, 5B, 6D, 7A), (1C, 2E, 3E, 4D,  
5B, 6D, 7B), (1C, 2E, 3E, 4D, 5B, 6D, 7C), (1C, 2E, 3E, 4E, 5A, 6A, 7A), (1C, 2E, 3E, 4E, 5A, 6A, 7B), (1C,  
2E, 3E, 4E, 5A, 6A, 7C), (1C, 2E, 3E, 4E, 5A, 6B, 7A), (1C, 2E, 3E, 4E, 5A, 6B, 7B), (1C, 2E, 3E, 4E, 5A, 6  
B, 7C), (1C, 2E, 3E, 4E, 5A, 6C, 7A), (1C, 2E, 3E, 4E, 5A, 6C, 7B), (1C, 2E, 3E, 4E, 5A, 6C, 7C), (1C, 2E,  
5 3E, 4E, 5A, 6D, 7A), (1C, 2E, 3E, 4E, 5A, 6D, 7B), (1C, 2E, 3E, 4E, 5A, 6D, 7C), (1C, 2E, 3E, 4E, 5B, 6A, 7  
A), (1C, 2E, 3E, 4E, 5B, 6A, 7B), (1C, 2E, 3E, 4E, 5B, 6A, 7C), (1C, 2E, 3E, 4E, 5B, 6B, 7A), (1C, 2E, 3E,  
4E, 5B, 6B, 7B), (1C, 2E, 3E, 4E, 5B, 6B, 7C), (1C, 2E, 3E, 4E, 5B, 6C, 7A), (1C, 2E, 3E, 4E, 5B, 6C, 7B),  
(1C, 2E, 3E, 4E, 5B, 6C, 7C), (1C, 2E, 3E, 4E, 5B, 6D, 7A), (1C, 2E, 3E, 4E, 5B, 6D, 7B), (1C, 2E, 3E, 4E,  
5B, 6D, 7C), (1D, 2A, 3A, 4A, 5A, 6A, 7A), (1D, 2A, 3A, 4A, 5A, 6A, 7B), (1D, 2A, 3A, 4A, 5A, 6A, 7C), (1D,  
10 2A, 3A, 4A, 5A, 6B, 7A), (1D, 2A, 3A, 4A, 5A, 6B, 7B), (1D, 2A, 3A, 4A, 5A, 6B, 7C), (1D, 2A, 3A, 4A, 5A, 6  
C, 7A), (1D, 2A, 3A, 4A, 5A, 6C, 7B), (1D, 2A, 3A, 4A, 5A, 6C, 7C), (1D, 2A, 3A, 4A, 5A, 6D, 7A), (1D, 2A,  
3A, 4A, 5A, 6D, 7B), (1D, 2A, 3A, 4A, 5A, 6D, 7C), (1D, 2A, 3A, 4A, 5B, 6A, 7A), (1D, 2A, 3A, 4A, 5B, 6A, 7  
B), (1D, 2A, 3A, 4A, 5B, 6A, 7C), (1D, 2A, 3A, 4A, 5B, 6B, 7A), (1D, 2A, 3A, 4A, 5B, 6B, 7B), (1D, 2A, 3A,  
4A, 5B, 6B, 7C), (1D, 2A, 3A, 4A, 5B, 6C, 7A), (1D, 2A, 3A, 4A, 5B, 6C, 7B), (1D, 2A, 3A, 4A, 5B, 6C, 7C),  
15 (1D, 2A, 3A, 4A, 5B, 6D, 7A), (1D, 2A, 3A, 4A, 5B, 6D, 7B), (1D, 2A, 3A, 4A, 5B, 6D, 7C), (1D, 2A, 3A, 4B,  
5A, 6A, 7A), (1D, 2A, 3A, 4B, 5A, 6A, 7B), (1D, 2A, 3A, 4B, 5A, 6A, 7C), (1D, 2A, 3A, 4B, 5A, 6B, 7A), (1D,  
2A, 3A, 4B, 5A, 6B, 7B), (1D, 2A, 3A, 4B, 5A, 6B, 7C), (1D, 2A, 3A, 4B, 5A, 6C, 7A), (1D, 2A, 3A, 4B, 5A, 6  
C, 7B), (1D, 2A, 3A, 4B, 5A, 6C, 7C), (1D, 2A, 3A, 4B, 5A, 6D, 7A), (1D, 2A, 3A, 4B, 5A, 6D, 7B), (1D, 2A,  
3A, 4B, 5A, 6D, 7C), (1D, 2A, 3A, 4B, 5B, 6A, 7A), (1D, 2A, 3A, 4B, 5B, 6A, 7B), (1D, 2A, 3A, 4B, 5B, 6A, 7  
20 C), (1D, 2A, 3A, 4B, 5B, 6B, 7A), (1D, 2A, 3A, 4B, 5B, 6B, 7B), (1D, 2A, 3A, 4B, 5B, 6B, 7C), (1D, 2A, 3A,  
4B, 5B, 6C, 7A), (1D, 2A, 3A, 4B, 5B, 6C, 7B), (1D, 2A, 3A, 4B, 5B, 6C, 7C), (1D, 2A, 3A, 4B, 5B, 6D, 7A),  
(1D, 2A, 3A, 4B, 5B, 6D, 7B), (1D, 2A, 3A, 4B, 5B, 6D, 7C), (1D, 2A, 3A, 4C, 5A, 6A, 7A), (1D, 2A, 3A, 4C,  
5A, 6A, 7B), (1D, 2A, 3A, 4C, 5A, 6A, 7C), (1D, 2A, 3A, 4C, 5A, 6B, 7A), (1D, 2A, 3A, 4C, 5A, 6B, 7B), (1D,  
2A, 3A, 4C, 5A, 6B, 7C), (1D, 2A, 3A, 4C, 5A, 6C, 7A), (1D, 2A, 3A, 4C, 5A, 6C, 7B), (1D, 2A, 3A, 4C, 5A, 6  
25 C, 7C), (1D, 2A, 3A, 4C, 5A, 6D, 7A), (1D, 2A, 3A, 4C, 5A, 6D, 7B), (1D, 2A, 3A, 4C, 5A, 6D, 7C), (1D, 2A,  
3A, 4C, 5B, 6A, 7A), (1D, 2A, 3A, 4C, 5B, 6A, 7B), (1D, 2A, 3A, 4C, 5B, 6A, 7C), (1D, 2A, 3A, 4C, 5B, 6B, 7  
A), (1D, 2A, 3A, 4C, 5B, 6B, 7B), (1D, 2A, 3A, 4C, 5B, 6B, 7C), (1D, 2A, 3A, 4C, 5B, 6C, 7A), (1D, 2A, 3A,

4C, 5B, 6C, 7B), (1D, 2A, 3A, 4C, 5B, 6C, 7C), (1D, 2A, 3A, 4C, 5B, 6D, 7A), (1D, 2A, 3A, 4C, 5B, 6D, 7B),  
 (1D, 2A, 3A, 4C, 5B, 6D, 7C), (1D, 2A, 3A, 4D, 5A, 6A, 7A), (1D, 2A, 3A, 4D, 5A, 6A, 7B), (1D, 2A, 3A, 4D,  
 5A, 6A, 7C), (1D, 2A, 3A, 4D, 5A, 6B, 7A), (1D, 2A, 3A, 4D, 5A, 6B, 7B), (1D, 2A, 3A, 4D, 5A, 6B, 7C), (1D,  
 2A, 3A, 4D, 5A, 6C, 7A), (1D, 2A, 3A, 4D, 5A, 6C, 7B), (1D, 2A, 3A, 4D, 5A, 6C, 7C), (1D, 2A, 3A, 4D, 5A, 6  
 5 D, 7A), (1D, 2A, 3A, 4D, 5A, 6D, 7B), (1D, 2A, 3A, 4D, 5A, 6D, 7C), (1D, 2A, 3A, 4D, 5B, 6A, 7A), (1D, 2A,  
 3A, 4D, 5B, 6A, 7B), (1D, 2A, 3A, 4D, 5B, 6A, 7C), (1D, 2A, 3A, 4D, 5B, 6B, 7A), (1D, 2A, 3A, 4D, 5B, 6B, 7  
 B), (1D, 2A, 3A, 4D, 5B, 6B, 7C), (1D, 2A, 3A, 4D, 5B, 6C, 7A), (1D, 2A, 3A, 4D, 5B, 6C, 7B), (1D, 2A, 3A,  
 4D, 5B, 6C, 7C), (1D, 2A, 3A, 4D, 5B, 6D, 7A), (1D, 2A, 3A, 4D, 5B, 6D, 7B), (1D, 2A, 3A, 4D, 5B, 6D, 7C),  
 (1D, 2A, 3A, 4E, 5A, 6A, 7A), (1D, 2A, 3A, 4E, 5A, 6A, 7B), (1D, 2A, 3A, 4E, 5A, 6A, 7C), (1D, 2A, 3A, 4E,  
 10 5A, 6B, 7A), (1D, 2A, 3A, 4E, 5A, 6B, 7B), (1D, 2A, 3A, 4E, 5A, 6B, 7C), (1D, 2A, 3A, 4E, 5A, 6C, 7A), (1D,  
 2A, 3A, 4E, 5A, 6C, 7B), (1D, 2A, 3A, 4E, 5A, 6C, 7C), (1D, 2A, 3A, 4E, 5A, 6D, 7A), (1D, 2A, 3A, 4E, 5A, 6  
 D, 7B), (1D, 2A, 3A, 4E, 5A, 6D, 7C), (1D, 2A, 3A, 4E, 5B, 6A, 7A), (1D, 2A, 3A, 4E, 5B, 6A, 7B), (1D, 2A,  
 3A, 4E, 5B, 6A, 7C), (1D, 2A, 3A, 4E, 5B, 6B, 7A), (1D, 2A, 3A, 4E, 5B, 6B, 7B), (1D, 2A, 3A, 4E, 5B, 6B, 7  
 C), (1D, 2A, 3A, 4E, 5B, 6C, 7A), (1D, 2A, 3A, 4E, 5B, 6C, 7B), (1D, 2A, 3A, 4E, 5B, 6C, 7C), (1D, 2A, 3A,  
 15 4E, 5B, 6D, 7A), (1D, 2A, 3A, 4E, 5B, 6D, 7B), (1D, 2A, 3A, 4E, 5B, 6D, 7C), (1D, 2A, 3B, 4A, 5A, 6A, 7A),  
 (1D, 2A, 3B, 4A, 5A, 6A, 7B), (1D, 2A, 3B, 4A, 5A, 6A, 7C), (1D, 2A, 3B, 4A, 5A, 6B, 7A), (1D, 2A, 3B, 4A,  
 5A, 6B, 7B), (1D, 2A, 3B, 4A, 5A, 6B, 7C), (1D, 2A, 3B, 4A, 5A, 6C, 7A), (1D, 2A, 3B, 4A, 5A, 6C, 7B), (1D,  
 2A, 3B, 4A, 5A, 6C, 7C), (1D, 2A, 3B, 4A, 5A, 6D, 7A), (1D, 2A, 3B, 4A, 5A, 6D, 7B), (1D, 2A, 3B, 4A, 5A, 6  
 D, 7C), (1D, 2A, 3B, 4A, 5B, 6A, 7A), (1D, 2A, 3B, 4A, 5B, 6A, 7B), (1D, 2A, 3B, 4A, 5B, 6A, 7C), (1D, 2A,  
 20 3B, 4A, 5B, 6B, 7A), (1D, 2A, 3B, 4A, 5B, 6B, 7B), (1D, 2A, 3B, 4A, 5B, 6B, 7C), (1D, 2A, 3B, 4A, 5B, 6C, 7  
 A), (1D, 2A, 3B, 4A, 5B, 6C, 7B), (1D, 2A, 3B, 4A, 5B, 6C, 7C), (1D, 2A, 3B, 4A, 5B, 6D, 7A), (1D, 2A, 3B,  
 4A, 5B, 6D, 7B), (1D, 2A, 3B, 4A, 5B, 6D, 7C), (1D, 2A, 3B, 4B, 5A, 6A, 7A), (1D, 2A, 3B, 4B, 5A, 6A, 7B),  
 (1D, 2A, 3B, 4B, 5A, 6A, 7C), (1D, 2A, 3B, 4B, 5A, 6B, 7A), (1D, 2A, 3B, 4B, 5A, 6B, 7B), (1D, 2A, 3B, 4B,  
 5A, 6B, 7C), (1D, 2A, 3B, 4B, 5A, 6C, 7A), (1D, 2A, 3B, 4B, 5A, 6C, 7B), (1D, 2A, 3B, 4B, 5A, 6C, 7C), (1D,  
 25 2A, 3B, 4B, 5A, 6D, 7A), (1D, 2A, 3B, 4B, 5A, 6D, 7B), (1D, 2A, 3B, 4B, 5A, 6D, 7C), (1D, 2A, 3B, 4B, 5B, 6  
 A, 7A), (1D, 2A, 3B, 4B, 5B, 6A, 7B), (1D, 2A, 3B, 4B, 5B, 6A, 7C), (1D, 2A, 3B, 4B, 5B, 6B, 7A), (1D, 2A,  
 3B, 4B, 5B, 6B, 7B), (1D, 2A, 3B, 4B, 5B, 6B, 7C), (1D, 2A, 3B, 4B, 5B, 6C, 7A), (1D, 2A, 3B, 4B, 5B, 6C, 7

B), (1D, 2A, 3B, 4B, 5B, 6C, 7C), (1D, 2A, 3B, 4B, 5B, 6D, 7A), (1D, 2A, 3B, 4B, 5B, 6D, 7B), (1D, 2A, 3B,  
 4B, 5B, 6D, 7C), (1D, 2A, 3B, 4C, 5A, 6A, 7A), (1D, 2A, 3B, 4C, 5A, 6A, 7B), (1D, 2A, 3B, 4C, 5A, 6A, 7C),  
 (1D, 2A, 3B, 4C, 5A, 6B, 7A), (1D, 2A, 3B, 4C, 5A, 6B, 7B), (1D, 2A, 3B, 4C, 5A, 6B, 7C), (1D, 2A, 3B, 4C,  
 5A, 6C, 7A), (1D, 2A, 3B, 4C, 5A, 6C, 7B), (1D, 2A, 3B, 4C, 5A, 6C, 7C), (1D, 2A, 3B, 4C, 5A, 6D, 7A), (1D,  
 5 2A, 3B, 4C, 5A, 6D, 7B), (1D, 2A, 3B, 4C, 5A, 6D, 7C), (1D, 2A, 3B, 4C, 5B, 6A, 7A), (1D, 2A, 3B, 4C, 5B, 6  
 A, 7B), (1D, 2A, 3B, 4C, 5B, 6A, 7C), (1D, 2A, 3B, 4C, 5B, 6B, 7A), (1D, 2A, 3B, 4C, 5B, 6B, 7B), (1D, 2A,  
 3B, 4C, 5B, 6B, 7C), (1D, 2A, 3B, 4C, 5B, 6C, 7A), (1D, 2A, 3B, 4C, 5B, 6C, 7B), (1D, 2A, 3B, 4C, 5B, 6C, 7  
 C), (1D, 2A, 3B, 4C, 5B, 6D, 7A), (1D, 2A, 3B, 4C, 5B, 6D, 7B), (1D, 2A, 3B, 4C, 5B, 6D, 7C), (1D, 2A, 3B,  
 4D, 5A, 6A, 7A), (1D, 2A, 3B, 4D, 5A, 6A, 7B), (1D, 2A, 3B, 4D, 5A, 6A, 7C), (1D, 2A, 3B, 4D, 5A, 6B, 7A),  
 10 (1D, 2A, 3B, 4D, 5A, 6B, 7B), (1D, 2A, 3B, 4D, 5A, 6B, 7C), (1D, 2A, 3B, 4D, 5A, 6C, 7A), (1D, 2A, 3B, 4D,  
 5A, 6C, 7B), (1D, 2A, 3B, 4D, 5A, 6C, 7C), (1D, 2A, 3B, 4D, 5A, 6D, 7A), (1D, 2A, 3B, 4D, 5A, 6D, 7B), (1D,  
 2A, 3B, 4D, 5A, 6D, 7C), (1D, 2A, 3B, 4D, 5B, 6A, 7A), (1D, 2A, 3B, 4D, 5B, 6A, 7B), (1D, 2A, 3B, 4D, 5B, 6  
 A, 7C), (1D, 2A, 3B, 4D, 5B, 6B, 7A), (1D, 2A, 3B, 4D, 5B, 6B, 7B), (1D, 2A, 3B, 4D, 5B, 6B, 7C), (1D, 2A,  
 3B, 4D, 5B, 6C, 7A), (1D, 2A, 3B, 4D, 5B, 6C, 7B), (1D, 2A, 3B, 4D, 5B, 6C, 7C), (1D, 2A, 3B, 4D, 5B, 6D, 7  
 15 A), (1D, 2A, 3B, 4D, 5B, 6D, 7B), (1D, 2A, 3B, 4D, 5B, 6D, 7C), (1D, 2A, 3B, 4E, 5A, 6A, 7A), (1D, 2A, 3B,  
 4E, 5A, 6A, 7B), (1D, 2A, 3B, 4E, 5A, 6A, 7C), (1D, 2A, 3B, 4E, 5A, 6B, 7A), (1D, 2A, 3B, 4E, 5A, 6B, 7B),  
 (1D, 2A, 3B, 4E, 5A, 6B, 7C), (1D, 2A, 3B, 4E, 5A, 6C, 7A), (1D, 2A, 3B, 4E, 5A, 6C, 7B), (1D, 2A, 3B, 4E,  
 5A, 6C, 7C), (1D, 2A, 3B, 4E, 5A, 6D, 7A), (1D, 2A, 3B, 4E, 5A, 6D, 7B), (1D, 2A, 3B, 4E, 5A, 6D, 7C), (1D,  
 2A, 3B, 4E, 5B, 6A, 7A), (1D, 2A, 3B, 4E, 5B, 6A, 7B), (1D, 2A, 3B, 4E, 5B, 6A, 7C), (1D, 2A, 3B, 4E, 5B, 6  
 20 B, 7A), (1D, 2A, 3B, 4E, 5B, 6B, 7B), (1D, 2A, 3B, 4E, 5B, 6B, 7C), (1D, 2A, 3B, 4E, 5B, 6C, 7A), (1D, 2A,  
 3B, 4E, 5B, 6C, 7B), (1D, 2A, 3B, 4E, 5B, 6C, 7C), (1D, 2A, 3B, 4E, 5B, 6D, 7A), (1D, 2A, 3B, 4E, 5B, 6D, 7  
 B), (1D, 2A, 3B, 4E, 5B, 6D, 7C), (1D, 2A, 3C, 4A, 5A, 6A, 7A), (1D, 2A, 3C, 4A, 5A, 6A, 7B), (1D, 2A, 3C,  
 4A, 5A, 6A, 7C), (1D, 2A, 3C, 4A, 5A, 6B, 7A), (1D, 2A, 3C, 4A, 5A, 6B, 7B), (1D, 2A, 3C, 4A, 5A, 6B, 7C),  
 (1D, 2A, 3C, 4A, 5A, 6C, 7A), (1D, 2A, 3C, 4A, 5A, 6C, 7B), (1D, 2A, 3C, 4A, 5A, 6C, 7C), (1D, 2A, 3C, 4A,  
 25 5A, 6D, 7A), (1D, 2A, 3C, 4A, 5A, 6D, 7B), (1D, 2A, 3C, 4A, 5A, 6D, 7C), (1D, 2A, 3C, 4A, 5B, 6A, 7A), (1D,  
 2A, 3C, 4A, 5B, 6A, 7B), (1D, 2A, 3C, 4A, 5B, 6A, 7C), (1D, 2A, 3C, 4A, 5B, 6B, 7A), (1D, 2A, 3C, 4A, 5B, 6  
 B, 7B), (1D, 2A, 3C, 4A, 5B, 6B, 7C), (1D, 2A, 3C, 4A, 5B, 6C, 7A), (1D, 2A, 3C, 4A, 5B, 6C, 7B), (1D, 2A,

3C, 4A, 5B, 6C, 7C), (1D, 2A, 3C, 4A, 5B, 6D, 7A), (1D, 2A, 3C, 4A, 5B, 6D, 7B), (1D, 2A, 3C, 4A, 5B, 6D, 7  
 C), (1D, 2A, 3C, 4B, 5A, 6A, 7A), (1D, 2A, 3C, 4B, 5A, 6A, 7B), (1D, 2A, 3C, 4B, 5A, 6A, 7C), (1D, 2A, 3C,  
 4B, 5A, 6B, 7A), (1D, 2A, 3C, 4B, 5A, 6B, 7B), (1D, 2A, 3C, 4B, 5A, 6B, 7C), (1D, 2A, 3C, 4B, 5A, 6C, 7A),  
 (1D, 2A, 3C, 4B, 5A, 6C, 7B), (1D, 2A, 3C, 4B, 5A, 6C, 7C), (1D, 2A, 3C, 4B, 5A, 6D, 7A), (1D, 2A, 3C, 4B,  
 5A, 6D, 7B), (1D, 2A, 3C, 4B, 5A, 6D, 7C), (1D, 2A, 3C, 4B, 5B, 6A, 7A), (1D, 2A, 3C, 4B, 5B, 6A, 7B), (1D,  
 2A, 3C, 4B, 5B, 6A, 7C), (1D, 2A, 3C, 4B, 5B, 6B, 7A), (1D, 2A, 3C, 4B, 5B, 6B, 7B), (1D, 2A, 3C, 4B, 5B, 6  
 B, 7C), (1D, 2A, 3C, 4B, 5B, 6C, 7A), (1D, 2A, 3C, 4B, 5B, 6C, 7B), (1D, 2A, 3C, 4B, 5B, 6C, 7C), (1D, 2A,  
 3C, 4B, 5B, 6D, 7A), (1D, 2A, 3C, 4B, 5B, 6D, 7B), (1D, 2A, 3C, 4B, 5B, 6D, 7C), (1D, 2A, 3C, 4C, 5A, 6A, 7  
 A), (1D, 2A, 3C, 4C, 5A, 6A, 7B), (1D, 2A, 3C, 4C, 5A, 6A, 7C), (1D, 2A, 3C, 4C, 5A, 6B, 7A), (1D, 2A, 3C,  
 4C, 5A, 6B, 7B), (1D, 2A, 3C, 4C, 5A, 6B, 7C), (1D, 2A, 3C, 4C, 5A, 6C, 7A), (1D, 2A, 3C, 4C, 5A, 6C, 7B),  
 (1D, 2A, 3C, 4C, 5A, 6C, 7C), (1D, 2A, 3C, 4C, 5A, 6D, 7A), (1D, 2A, 3C, 4C, 5A, 6D, 7B), (1D, 2A, 3C, 4C,  
 5A, 6D, 7C), (1D, 2A, 3C, 4C, 5B, 6A, 7A), (1D, 2A, 3C, 4C, 5B, 6A, 7B), (1D, 2A, 3C, 4C, 5B, 6A, 7C), (1D,  
 2A, 3C, 4C, 5B, 6B, 7A), (1D, 2A, 3C, 4C, 5B, 6B, 7B), (1D, 2A, 3C, 4C, 5B, 6B, 7C), (1D, 2A, 3C, 4C, 5B, 6  
 C, 7A), (1D, 2A, 3C, 4C, 5B, 6C, 7B), (1D, 2A, 3C, 4C, 5B, 6C, 7C), (1D, 2A, 3C, 4C, 5B, 6D, 7A), (1D, 2A,  
 3C, 4C, 5B, 6D, 7B), (1D, 2A, 3C, 4C, 5B, 6D, 7C), (1D, 2A, 3C, 4D, 5A, 6A, 7A), (1D, 2A, 3C, 4D, 5A, 6A, 7  
 B), (1D, 2A, 3C, 4D, 5A, 6A, 7C), (1D, 2A, 3C, 4D, 5A, 6B, 7A), (1D, 2A, 3C, 4D, 5A, 6B, 7B), (1D, 2A, 3C,  
 4D, 5A, 6B, 7C), (1D, 2A, 3C, 4D, 5A, 6C, 7A), (1D, 2A, 3C, 4D, 5A, 6C, 7B), (1D, 2A, 3C, 4D, 5A, 6C, 7C),  
 (1D, 2A, 3C, 4D, 5A, 6D, 7A), (1D, 2A, 3C, 4D, 5A, 6D, 7B), (1D, 2A, 3C, 4D, 5A, 6D, 7C), (1D, 2A, 3C, 4D,  
 5B, 6A, 7A), (1D, 2A, 3C, 4D, 5B, 6A, 7B), (1D, 2A, 3C, 4D, 5B, 6A, 7C), (1D, 2A, 3C, 4D, 5B, 6B, 7A), (1D,  
 2A, 3C, 4D, 5B, 6B, 7B), (1D, 2A, 3C, 4D, 5B, 6B, 7C), (1D, 2A, 3C, 4D, 5B, 6C, 7A), (1D, 2A, 3C, 4D, 5B, 6  
 C, 7B), (1D, 2A, 3C, 4D, 5B, 6C, 7C), (1D, 2A, 3C, 4D, 5B, 6D, 7A), (1D, 2A, 3C, 4D, 5B, 6D, 7B), (1D, 2A,  
 3C, 4D, 5B, 6D, 7C), (1D, 2A, 3C, 4E, 5A, 6A, 7A), (1D, 2A, 3C, 4E, 5A, 6A, 7B), (1D, 2A, 3C, 4E, 5A, 6A, 7  
 C), (1D, 2A, 3C, 4E, 5A, 6B, 7A), (1D, 2A, 3C, 4E, 5A, 6B, 7B), (1D, 2A, 3C, 4E, 5A, 6B, 7C), (1D, 2A, 3C,  
 4E, 5A, 6C, 7A), (1D, 2A, 3C, 4E, 5A, 6C, 7B), (1D, 2A, 3C, 4E, 5A, 6C, 7C), (1D, 2A, 3C, 4E, 5A, 6D, 7A),  
 (1D, 2A, 3C, 4E, 5A, 6D, 7B), (1D, 2A, 3C, 4E, 5A, 6D, 7C), (1D, 2A, 3C, 4E, 5B, 6A, 7A), (1D, 2A, 3C, 4E,  
 5B, 6A, 7B), (1D, 2A, 3C, 4E, 5B, 6A, 7C), (1D, 2A, 3C, 4E, 5B, 6B, 7A), (1D, 2A, 3C, 4E, 5B, 6B, 7B), (1D,  
 2A, 3C, 4E, 5B, 6B, 7C), (1D, 2A, 3C, 4E, 5B, 6C, 7A), (1D, 2A, 3C, 4E, 5B, 6C, 7B), (1D, 2A, 3C, 4E, 5B, 6

C, 7C), (1D, 2A, 3C, 4E, 5B, 6D, 7A), (1D, 2A, 3C, 4E, 5B, 6D, 7B), (1D, 2A, 3C, 4E, 5B, 6D, 7C), (1D, 2A,  
 3D, 4A, 5A, 6A, 7A), (1D, 2A, 3D, 4A, 5A, 6A, 7B), (1D, 2A, 3D, 4A, 5A, 6A, 7C), (1D, 2A, 3D, 4A, 5A, 6B, 7  
 A), (1D, 2A, 3D, 4A, 5A, 6B, 7B), (1D, 2A, 3D, 4A, 5A, 6B, 7C), (1D, 2A, 3D, 4A, 5A, 6C, 7A), (1D, 2A, 3D,  
 4A, 5A, 6C, 7B), (1D, 2A, 3D, 4A, 5A, 6C, 7C), (1D, 2A, 3D, 4A, 5A, 6D, 7A), (1D, 2A, 3D, 4A, 5A, 6D, 7B),  
 5 (1D, 2A, 3D, 4A, 5A, 6D, 7C), (1D, 2A, 3D, 4A, 5B, 6A, 7A), (1D, 2A, 3D, 4A, 5B, 6A, 7B), (1D, 2A, 3D, 4A,  
 5B, 6A, 7C), (1D, 2A, 3D, 4A, 5B, 6B, 7A), (1D, 2A, 3D, 4A, 5B, 6B, 7B), (1D, 2A, 3D, 4A, 5B, 6B, 7C), (1D,  
 2A, 3D, 4A, 5B, 6C, 7A), (1D, 2A, 3D, 4A, 5B, 6C, 7B), (1D, 2A, 3D, 4A, 5B, 6C, 7C), (1D, 2A, 3D, 4A, 5B, 6  
 D, 7A), (1D, 2A, 3D, 4A, 5B, 6D, 7B), (1D, 2A, 3D, 4A, 5B, 6D, 7C), (1D, 2A, 3D, 4B, 5A, 6A, 7A), (1D, 2A,  
 3D, 4B, 5A, 6A, 7B), (1D, 2A, 3D, 4B, 5A, 6A, 7C), (1D, 2A, 3D, 4B, 5A, 6B, 7A), (1D, 2A, 3D, 4B, 5A, 6B, 7  
 10 B), (1D, 2A, 3D, 4B, 5A, 6B, 7C), (1D, 2A, 3D, 4B, 5A, 6C, 7A), (1D, 2A, 3D, 4B, 5A, 6C, 7B), (1D, 2A, 3D,  
 4B, 5A, 6C, 7C), (1D, 2A, 3D, 4B, 5A, 6D, 7A), (1D, 2A, 3D, 4B, 5A, 6D, 7B), (1D, 2A, 3D, 4B, 5A, 6D, 7C),  
 (1D, 2A, 3D, 4B, 5B, 6A, 7A), (1D, 2A, 3D, 4B, 5B, 6A, 7B), (1D, 2A, 3D, 4B, 5B, 6A, 7C), (1D, 2A, 3D, 4B,  
 5B, 6B, 7A), (1D, 2A, 3D, 4B, 5B, 6B, 7B), (1D, 2A, 3D, 4B, 5B, 6B, 7C), (1D, 2A, 3D, 4B, 5B, 6C, 7A), (1D,  
 2A, 3D, 4B, 5B, 6C, 7B), (1D, 2A, 3D, 4B, 5B, 6C, 7C), (1D, 2A, 3D, 4B, 5B, 6D, 7A), (1D, 2A, 3D, 4B, 5B, 6  
 15 D, 7B), (1D, 2A, 3D, 4B, 5B, 6D, 7C), (1D, 2A, 3D, 4C, 5A, 6A, 7A), (1D, 2A, 3D, 4C, 5A, 6A, 7B), (1D, 2A,  
 3D, 4C, 5A, 6A, 7C), (1D, 2A, 3D, 4C, 5A, 6B, 7A), (1D, 2A, 3D, 4C, 5A, 6B, 7B), (1D, 2A, 3D, 4C, 5A, 6B, 7  
 C), (1D, 2A, 3D, 4C, 5A, 6C, 7A), (1D, 2A, 3D, 4C, 5A, 6C, 7B), (1D, 2A, 3D, 4C, 5A, 6C, 7C), (1D, 2A, 3D,  
 4C, 5A, 6D, 7A), (1D, 2A, 3D, 4C, 5A, 6D, 7B), (1D, 2A, 3D, 4C, 5A, 6D, 7C), (1D, 2A, 3D, 4C, 5B, 6A, 7A),  
 (1D, 2A, 3D, 4C, 5B, 6A, 7B), (1D, 2A, 3D, 4C, 5B, 6A, 7C), (1D, 2A, 3D, 4C, 5B, 6B, 7A), (1D, 2A, 3D, 4C,  
 20 5B, 6B, 7B), (1D, 2A, 3D, 4C, 5B, 6B, 7C), (1D, 2A, 3D, 4C, 5B, 6C, 7A), (1D, 2A, 3D, 4C, 5B, 6C, 7B), (1D,  
 2A, 3D, 4C, 5B, 6C, 7C), (1D, 2A, 3D, 4C, 5B, 6D, 7A), (1D, 2A, 3D, 4C, 5B, 6D, 7B), (1D, 2A, 3D, 4C, 5B, 6  
 D, 7C), (1D, 2A, 3D, 4D, 5A, 6A, 7A), (1D, 2A, 3D, 4D, 5A, 6A, 7B), (1D, 2A, 3D, 4D, 5A, 6A, 7C), (1D, 2A,  
 3D, 4D, 5A, 6B, 7A), (1D, 2A, 3D, 4D, 5A, 6B, 7B), (1D, 2A, 3D, 4D, 5A, 6B, 7C), (1D, 2A, 3D, 4D, 5A, 6C, 7  
 A), (1D, 2A, 3D, 4D, 5A, 6C, 7B), (1D, 2A, 3D, 4D, 5A, 6C, 7C), (1D, 2A, 3D, 4D, 5A, 6D, 7A), (1D, 2A, 3D,  
 25 4D, 5A, 6D, 7B), (1D, 2A, 3D, 4D, 5A, 6D, 7C), (1D, 2A, 3D, 4D, 5B, 6A, 7A), (1D, 2A, 3D, 4D, 5B, 6A, 7B),  
 (1D, 2A, 3D, 4D, 5B, 6A, 7C), (1D, 2A, 3D, 4D, 5B, 6B, 7A), (1D, 2A, 3D, 4D, 5B, 6B, 7B), (1D, 2A, 3D, 4D,  
 5B, 6B, 7C), (1D, 2A, 3D, 4D, 5B, 6C, 7A), (1D, 2A, 3D, 4D, 5B, 6C, 7B), (1D, 2A, 3D, 4D, 5B, 6C, 7C), (1D,

2A, 3D, 4D, 5B, 6D, 7A), (1D, 2A, 3D, 4D, 5B, 6D, 7B), (1D, 2A, 3D, 4D, 5B, 6D, 7C), (1D, 2A, 3D, 4E, 5A, 6  
 A, 7A), (1D, 2A, 3D, 4E, 5A, 6A, 7B), (1D, 2A, 3D, 4E, 5A, 6A, 7C), (1D, 2A, 3D, 4E, 5A, 6B, 7A), (1D, 2A,  
 3D, 4E, 5A, 6B, 7B), (1D, 2A, 3D, 4E, 5A, 6B, 7C), (1D, 2A, 3D, 4E, 5A, 6C, 7A), (1D, 2A, 3D, 4E, 5A, 6C, 7  
 B), (1D, 2A, 3D, 4E, 5A, 6C, 7C), (1D, 2A, 3D, 4E, 5A, 6D, 7A), (1D, 2A, 3D, 4E, 5A, 6D, 7B), (1D, 2A, 3D,  
 5 4E, 5A, 6D, 7C), (1D, 2A, 3D, 4E, 5B, 6A, 7A), (1D, 2A, 3D, 4E, 5B, 6A, 7B), (1D, 2A, 3D, 4E, 5B, 6A, 7C),  
 (1D, 2A, 3D, 4E, 5B, 6B, 7A), (1D, 2A, 3D, 4E, 5B, 6B, 7B), (1D, 2A, 3D, 4E, 5B, 6B, 7C), (1D, 2A, 3D, 4E,  
 5B, 6C, 7A), (1D, 2A, 3D, 4E, 5B, 6C, 7B), (1D, 2A, 3D, 4E, 5B, 6C, 7C), (1D, 2A, 3D, 4E, 5B, 6D, 7A), (1D,  
 2A, 3D, 4E, 5B, 6D, 7B), (1D, 2A, 3D, 4E, 5B, 6D, 7C), (1D, 2A, 3E, 4A, 5A, 6A, 7A), (1D, 2A, 3E, 4A, 5A, 6  
 A, 7B), (1D, 2A, 3E, 4A, 5A, 6A, 7C), (1D, 2A, 3E, 4A, 5A, 6B, 7A), (1D, 2A, 3E, 4A, 5A, 6B, 7B), (1D, 2A,  
 10 3E, 4A, 5A, 6B, 7C), (1D, 2A, 3E, 4A, 5A, 6C, 7A), (1D, 2A, 3E, 4A, 5A, 6C, 7B), (1D, 2A, 3E, 4A, 5A, 6C, 7  
 C), (1D, 2A, 3E, 4A, 5A, 6D, 7A), (1D, 2A, 3E, 4A, 5A, 6D, 7B), (1D, 2A, 3E, 4A, 5A, 6D, 7C), (1D, 2A, 3E,  
 4A, 5B, 6A, 7A), (1D, 2A, 3E, 4A, 5B, 6A, 7B), (1D, 2A, 3E, 4A, 5B, 6A, 7C), (1D, 2A, 3E, 4A, 5B, 6B, 7A),  
 (1D, 2A, 3E, 4A, 5B, 6B, 7B), (1D, 2A, 3E, 4A, 5B, 6B, 7C), (1D, 2A, 3E, 4A, 5B, 6C, 7A), (1D, 2A, 3E, 4A,  
 5B, 6C, 7B), (1D, 2A, 3E, 4A, 5B, 6C, 7C), (1D, 2A, 3E, 4A, 5B, 6D, 7A), (1D, 2A, 3E, 4A, 5B, 6D, 7B), (1D,  
 15 2A, 3E, 4A, 5B, 6D, 7C), (1D, 2A, 3E, 4B, 5A, 6A, 7A), (1D, 2A, 3E, 4B, 5A, 6A, 7B), (1D, 2A, 3E, 4B, 5A, 6  
 A, 7C), (1D, 2A, 3E, 4B, 5A, 6B, 7A), (1D, 2A, 3E, 4B, 5A, 6B, 7B), (1D, 2A, 3E, 4B, 5A, 6B, 7C), (1D, 2A,  
 3E, 4B, 5A, 6C, 7A), (1D, 2A, 3E, 4B, 5A, 6C, 7B), (1D, 2A, 3E, 4B, 5A, 6C, 7C), (1D, 2A, 3E, 4B, 5A, 6D, 7  
 A), (1D, 2A, 3E, 4B, 5A, 6D, 7B), (1D, 2A, 3E, 4B, 5A, 6D, 7C), (1D, 2A, 3E, 4B, 5B, 6A, 7A), (1D, 2A, 3E,  
 4B, 5B, 6A, 7B), (1D, 2A, 3E, 4B, 5B, 6A, 7C), (1D, 2A, 3E, 4B, 5B, 6B, 7A), (1D, 2A, 3E, 4B, 5B, 6B, 7B),  
 20 (1D, 2A, 3E, 4B, 5B, 6B, 7C), (1D, 2A, 3E, 4B, 5B, 6C, 7A), (1D, 2A, 3E, 4B, 5B, 6C, 7B), (1D, 2A, 3E, 4B,  
 5B, 6C, 7C), (1D, 2A, 3E, 4B, 5B, 6D, 7A), (1D, 2A, 3E, 4B, 5B, 6D, 7B), (1D, 2A, 3E, 4B, 5B, 6D, 7C), (1D,  
 2A, 3E, 4C, 5A, 6A, 7A), (1D, 2A, 3E, 4C, 5A, 6A, 7B), (1D, 2A, 3E, 4C, 5A, 6A, 7C), (1D, 2A, 3E, 4C, 5A, 6  
 B, 7A), (1D, 2A, 3E, 4C, 5A, 6B, 7B), (1D, 2A, 3E, 4C, 5A, 6B, 7C), (1D, 2A, 3E, 4C, 5A, 6C, 7A), (1D, 2A,  
 3E, 4C, 5A, 6C, 7B), (1D, 2A, 3E, 4C, 5A, 6C, 7C), (1D, 2A, 3E, 4C, 5A, 6D, 7A), (1D, 2A, 3E, 4C, 5A, 6D, 7  
 25 B), (1D, 2A, 3E, 4C, 5A, 6D, 7C), (1D, 2A, 3E, 4C, 5B, 6A, 7A), (1D, 2A, 3E, 4C, 5B, 6A, 7B), (1D, 2A, 3E,  
 4C, 5B, 6A, 7C), (1D, 2A, 3E, 4C, 5B, 6B, 7A), (1D, 2A, 3E, 4C, 5B, 6B, 7B), (1D, 2A, 3E, 4C, 5B, 6B, 7C),  
 (1D, 2A, 3E, 4C, 5B, 6C, 7A), (1D, 2A, 3E, 4C, 5B, 6C, 7B), (1D, 2A, 3E, 4C, 5B, 6C, 7C), (1D, 2A, 3E, 4C,



5B, 6D, 7A), (1D, 2A, 3E, 4C, 5B, 6D, 7B), (1D, 2A, 3E, 4C, 5B, 6D, 7C), (1D, 2A, 3E, 4D, 5A, 6A, 7A), (1D,  
 2A, 3E, 4D, 5A, 6A, 7B), (1D, 2A, 3E, 4D, 5A, 6A, 7C), (1D, 2A, 3E, 4D, 5A, 6B, 7A), (1D, 2A, 3E, 4D, 5A, 6  
 B, 7B), (1D, 2A, 3E, 4D, 5A, 6B, 7C), (1D, 2A, 3E, 4D, 5A, 6C, 7A), (1D, 2A, 3E, 4D, 5A, 6C, 7B), (1D, 2A,  
 3E, 4D, 5A, 6C, 7C), (1D, 2A, 3E, 4D, 5A, 6D, 7A), (1D, 2A, 3E, 4D, 5A, 6D, 7B), (1D, 2A, 3E, 4D, 5A, 6D, 7  
 5 C), (1D, 2A, 3E, 4D, 5B, 6A, 7A), (1D, 2A, 3E, 4D, 5B, 6A, 7B), (1D, 2A, 3E, 4D, 5B, 6A, 7C), (1D, 2A, 3E,  
 4D, 5B, 6B, 7A), (1D, 2A, 3E, 4D, 5B, 6B, 7B), (1D, 2A, 3E, 4D, 5B, 6B, 7C), (1D, 2A, 3E, 4D, 5B, 6C, 7A),  
 (1D, 2A, 3E, 4D, 5B, 6C, 7B), (1D, 2A, 3E, 4D, 5B, 6C, 7C), (1D, 2A, 3E, 4D, 5B, 6D, 7A), (1D, 2A, 3E, 4D,  
 5B, 6D, 7B), (1D, 2A, 3E, 4D, 5B, 6D, 7C), (1D, 2A, 3E, 4E, 5A, 6A, 7A), (1D, 2A, 3E, 4E, 5A, 6A, 7B), (1D,  
 2A, 3E, 4E, 5A, 6A, 7C), (1D, 2A, 3E, 4E, 5A, 6B, 7A), (1D, 2A, 3E, 4E, 5A, 6B, 7B), (1D, 2A, 3E, 4E, 5A, 6  
 10 B, 7C), (1D, 2A, 3E, 4E, 5A, 6C, 7A), (1D, 2A, 3E, 4E, 5A, 6C, 7B), (1D, 2A, 3E, 4E, 5A, 6C, 7C), (1D, 2A,  
 3E, 4E, 5A, 6D, 7A), (1D, 2A, 3E, 4E, 5A, 6D, 7B), (1D, 2A, 3E, 4E, 5A, 6D, 7C), (1D, 2A, 3E, 4E, 5B, 6A, 7  
 A), (1D, 2A, 3E, 4E, 5B, 6A, 7B), (1D, 2A, 3E, 4E, 5B, 6A, 7C), (1D, 2A, 3E, 4E, 5B, 6B, 7A), (1D, 2A, 3E,  
 4E, 5B, 6B, 7B), (1D, 2A, 3E, 4E, 5B, 6B, 7C), (1D, 2A, 3E, 4E, 5B, 6C, 7A), (1D, 2A, 3E, 4E, 5B, 6C, 7B),  
 (1D, 2A, 3E, 4E, 5B, 6C, 7C), (1D, 2A, 3E, 4E, 5B, 6D, 7A), (1D, 2A, 3E, 4E, 5B, 6D, 7B), (1D, 2A, 3E, 4E,  
 15 5B, 6D, 7C), (1D, 2B, 3A, 4A, 5A, 6A, 7A), (1D, 2B, 3A, 4A, 5A, 6A, 7B), (1D, 2B, 3A, 4A, 5A, 6A, 7C), (1D,  
 2B, 3A, 4A, 5A, 6B, 7A), (1D, 2B, 3A, 4A, 5A, 6B, 7B), (1D, 2B, 3A, 4A, 5A, 6B, 7C), (1D, 2B, 3A, 4A, 5A, 6  
 C, 7A), (1D, 2B, 3A, 4A, 5A, 6C, 7B), (1D, 2B, 3A, 4A, 5A, 6C, 7C), (1D, 2B, 3A, 4A, 5A, 6D, 7A), (1D, 2B,  
 3A, 4A, 5A, 6D, 7B), (1D, 2B, 3A, 4A, 5A, 6D, 7C), (1D, 2B, 3A, 4A, 5B, 6A, 7A), (1D, 2B, 3A, 4A, 5B, 6A, 7  
 B), (1D, 2B, 3A, 4A, 5B, 6A, 7C), (1D, 2B, 3A, 4A, 5B, 6B, 7A), (1D, 2B, 3A, 4A, 5B, 6B, 7B), (1D, 2B, 3A,  
 20 4A, 5B, 6B, 7C), (1D, 2B, 3A, 4A, 5B, 6C, 7A), (1D, 2B, 3A, 4A, 5B, 6C, 7B), (1D, 2B, 3A, 4A, 5B, 6C, 7C),  
 (1D, 2B, 3A, 4A, 5B, 6D, 7A), (1D, 2B, 3A, 4A, 5B, 6D, 7B), (1D, 2B, 3A, 4A, 5B, 6D, 7C), (1D, 2B, 3A, 4B,  
 5A, 6A, 7A), (1D, 2B, 3A, 4B, 5A, 6A, 7B), (1D, 2B, 3A, 4B, 5A, 6A, 7C), (1D, 2B, 3A, 4B, 5A, 6B, 7A), (1D,  
 2B, 3A, 4B, 5A, 6B, 7B), (1D, 2B, 3A, 4B, 5A, 6B, 7C), (1D, 2B, 3A, 4B, 5A, 6C, 7A), (1D, 2B, 3A, 4B, 5A, 6  
 C, 7B), (1D, 2B, 3A, 4B, 5A, 6C, 7C), (1D, 2B, 3A, 4B, 5A, 6D, 7A), (1D, 2B, 3A, 4B, 5A, 6D, 7B), (1D, 2B,  
 25 3A, 4B, 5A, 6D, 7C), (1D, 2B, 3A, 4B, 5B, 6A, 7A), (1D, 2B, 3A, 4B, 5B, 6A, 7B), (1D, 2B, 3A, 4B, 5B, 6A, 7  
 C), (1D, 2B, 3A, 4B, 5B, 6B, 7A), (1D, 2B, 3A, 4B, 5B, 6B, 7B), (1D, 2B, 3A, 4B, 5B, 6B, 7C), (1D, 2B, 3A,  
 4B, 5B, 6C, 7A), (1D, 2B, 3A, 4B, 5B, 6C, 7B), (1D, 2B, 3A, 4B, 5B, 6C, 7C), (1D, 2B, 3A, 4B, 5B, 6D, 7A),

(1D, 2B, 3A, 4B, 5B, 6D, 7B), (1D, 2B, 3A, 4B, 5B, 6D, 7C), (1D, 2B, 3A, 4C, 5A, 6A, 7A), (1D, 2B, 3A, 4C,  
 5A, 6A, 7B), (1D, 2B, 3A, 4C, 5A, 6A, 7C), (1D, 2B, 3A, 4C, 5A, 6B, 7A), (1D, 2B, 3A, 4C, 5A, 6B, 7B), (1D,  
 2B, 3A, 4C, 5A, 6B, 7C), (1D, 2B, 3A, 4C, 5A, 6C, 7A), (1D, 2B, 3A, 4C, 5A, 6C, 7B), (1D, 2B, 3A, 4C, 5A, 6  
 C, 7C), (1D, 2B, 3A, 4C, 5A, 6D, 7A), (1D, 2B, 3A, 4C, 5A, 6D, 7B), (1D, 2B, 3A, 4C, 5A, 6D, 7C), (1D, 2B,  
 5 3A, 4C, 5B, 6A, 7A), (1D, 2B, 3A, 4C, 5B, 6A, 7B), (1D, 2B, 3A, 4C, 5B, 6A, 7C), (1D, 2B, 3A, 4C, 5B, 6B, 7  
 A), (1D, 2B, 3A, 4C, 5B, 6B, 7B), (1D, 2B, 3A, 4C, 5B, 6B, 7C), (1D, 2B, 3A, 4C, 5B, 6C, 7A), (1D, 2B, 3A,  
 4C, 5B, 6C, 7B), (1D, 2B, 3A, 4C, 5B, 6C, 7C), (1D, 2B, 3A, 4C, 5B, 6D, 7A), (1D, 2B, 3A, 4C, 5B, 6D, 7B),  
 (1D, 2B, 3A, 4C, 5B, 6D, 7C), (1D, 2B, 3A, 4D, 5A, 6A, 7A), (1D, 2B, 3A, 4D, 5A, 6A, 7B), (1D, 2B, 3A, 4D,  
 5A, 6A, 7C), (1D, 2B, 3A, 4D, 5A, 6B, 7A), (1D, 2B, 3A, 4D, 5A, 6B, 7B), (1D, 2B, 3A, 4D, 5A, 6B, 7C), (1D,  
 10 2B, 3A, 4D, 5A, 6C, 7A), (1D, 2B, 3A, 4D, 5A, 6C, 7B), (1D, 2B, 3A, 4D, 5A, 6C, 7C), (1D, 2B, 3A, 4D, 5A, 6  
 D, 7A), (1D, 2B, 3A, 4D, 5A, 6D, 7B), (1D, 2B, 3A, 4D, 5A, 6D, 7C), (1D, 2B, 3A, 4D, 5B, 6A, 7A), (1D, 2B,  
 3A, 4D, 5B, 6A, 7B), (1D, 2B, 3A, 4D, 5B, 6A, 7C), (1D, 2B, 3A, 4D, 5B, 6B, 7A), (1D, 2B, 3A, 4D, 5B, 6B, 7  
 B), (1D, 2B, 3A, 4D, 5B, 6B, 7C), (1D, 2B, 3A, 4D, 5B, 6C, 7A), (1D, 2B, 3A, 4D, 5B, 6C, 7B), (1D, 2B, 3A,  
 4D, 5B, 6C, 7C), (1D, 2B, 3A, 4D, 5B, 6D, 7A), (1D, 2B, 3A, 4D, 5B, 6D, 7B), (1D, 2B, 3A, 4D, 5B, 6D, 7C),  
 15 (1D, 2B, 3A, 4E, 5A, 6A, 7A), (1D, 2B, 3A, 4E, 5A, 6A, 7B), (1D, 2B, 3A, 4E, 5A, 6A, 7C), (1D, 2B, 3A, 4E,  
 5A, 6B, 7A), (1D, 2B, 3A, 4E, 5A, 6B, 7B), (1D, 2B, 3A, 4E, 5A, 6B, 7C), (1D, 2B, 3A, 4E, 5A, 6C, 7A), (1D,  
 2B, 3A, 4E, 5A, 6C, 7B), (1D, 2B, 3A, 4E, 5A, 6C, 7C), (1D, 2B, 3A, 4E, 5A, 6D, 7A), (1D, 2B, 3A, 4E, 5A, 6  
 D, 7B), (1D, 2B, 3A, 4E, 5A, 6D, 7C), (1D, 2B, 3A, 4E, 5B, 6A, 7A), (1D, 2B, 3A, 4E, 5B, 6A, 7B), (1D, 2B,  
 3A, 4E, 5B, 6A, 7C), (1D, 2B, 3A, 4E, 5B, 6B, 7A), (1D, 2B, 3A, 4E, 5B, 6B, 7B), (1D, 2B, 3A, 4E, 5B, 6B, 7  
 20 C), (1D, 2B, 3A, 4E, 5B, 6C, 7A), (1D, 2B, 3A, 4E, 5B, 6C, 7B), (1D, 2B, 3A, 4E, 5B, 6C, 7C), (1D, 2B, 3A,  
 4E, 5B, 6D, 7A), (1D, 2B, 3A, 4E, 5B, 6D, 7B), (1D, 2B, 3A, 4E, 5B, 6D, 7C), (1D, 2B, 3B, 4A, 5A, 6A, 7A),  
 (1D, 2B, 3B, 4A, 5A, 6A, 7B), (1D, 2B, 3B, 4A, 5A, 6A, 7C), (1D, 2B, 3B, 4A, 5A, 6B, 7A), (1D, 2B, 3B, 4A,  
 5A, 6B, 7B), (1D, 2B, 3B, 4A, 5A, 6B, 7C), (1D, 2B, 3B, 4A, 5A, 6C, 7A), (1D, 2B, 3B, 4A, 5A, 6C, 7B), (1D,  
 2B, 3B, 4A, 5A, 6C, 7C), (1D, 2B, 3B, 4A, 5A, 6D, 7A), (1D, 2B, 3B, 4A, 5A, 6D, 7B), (1D, 2B, 3B, 4A, 5A, 6  
 25 D, 7C), (1D, 2B, 3B, 4A, 5B, 6A, 7A), (1D, 2B, 3B, 4A, 5B, 6A, 7B), (1D, 2B, 3B, 4A, 5B, 6A, 7C), (1D, 2B,  
 3B, 4A, 5B, 6B, 7A), (1D, 2B, 3B, 4A, 5B, 6B, 7B), (1D, 2B, 3B, 4A, 5B, 6B, 7C), (1D, 2B, 3B, 4A, 5B, 6C, 7  
 A), (1D, 2B, 3B, 4A, 5B, 6C, 7B), (1D, 2B, 3B, 4A, 5B, 6C, 7C), (1D, 2B, 3B, 4A, 5B, 6D, 7A), (1D, 2B, 3B,

4A, 5B, 6D, 7B), (1D, 2B, 3B, 4A, 5B, 6D, 7C), (1D, 2B, 3B, 4B, 5A, 6A, 7A), (1D, 2B, 3B, 4B, 5A, 6A, 7B),  
 (1D, 2B, 3B, 4B, 5A, 6A, 7C), (1D, 2B, 3B, 4B, 5A, 6B, 7A), (1D, 2B, 3B, 4B, 5A, 6B, 7B), (1D, 2B, 3B, 4B,  
 5A, 6B, 7C), (1D, 2B, 3B, 4B, 5A, 6C, 7A), (1D, 2B, 3B, 4B, 5A, 6C, 7B), (1D, 2B, 3B, 4B, 5A, 6C, 7C), (1D,  
 2B, 3B, 4B, 5A, 6D, 7A), (1D, 2B, 3B, 4B, 5A, 6D, 7B), (1D, 2B, 3B, 4B, 5A, 6D, 7C), (1D, 2B, 3B, 4B, 5B, 6  
 5 A, 7A), (1D, 2B, 3B, 4B, 5B, 6A, 7B), (1D, 2B, 3B, 4B, 5B, 6A, 7C), (1D, 2B, 3B, 4B, 5B, 6B, 7A), (1D, 2B,  
 3B, 4B, 5B, 6B, 7B), (1D, 2B, 3B, 4B, 5B, 6B, 7C), (1D, 2B, 3B, 4B, 5B, 6C, 7A), (1D, 2B, 3B, 4B, 5B, 6C, 7  
 B), (1D, 2B, 3B, 4B, 5B, 6C, 7C), (1D, 2B, 3B, 4B, 5B, 6D, 7A), (1D, 2B, 3B, 4B, 5B, 6D, 7B), (1D, 2B, 3B,  
 4B, 5B, 6D, 7C), (1D, 2B, 3B, 4C, 5A, 6A, 7A), (1D, 2B, 3B, 4C, 5A, 6A, 7B), (1D, 2B, 3B, 4C, 5A, 6A, 7C),  
 (1D, 2B, 3B, 4C, 5A, 6B, 7A), (1D, 2B, 3B, 4C, 5A, 6B, 7B), (1D, 2B, 3B, 4C, 5A, 6B, 7C), (1D, 2B, 3B, 4C,  
 10 5A, 6C, 7A), (1D, 2B, 3B, 4C, 5A, 6C, 7B), (1D, 2B, 3B, 4C, 5A, 6C, 7C), (1D, 2B, 3B, 4C, 5A, 6D, 7A), (1D,  
 2B, 3B, 4C, 5A, 6D, 7B), (1D, 2B, 3B, 4C, 5A, 6D, 7C), (1D, 2B, 3B, 4C, 5B, 6A, 7A), (1D, 2B, 3B, 4C, 5B, 6  
 A, 7B), (1D, 2B, 3B, 4C, 5B, 6A, 7C), (1D, 2B, 3B, 4C, 5B, 6B, 7A), (1D, 2B, 3B, 4C, 5B, 6B, 7B), (1D, 2B,  
 3B, 4C, 5B, 6B, 7C), (1D, 2B, 3B, 4C, 5B, 6C, 7A), (1D, 2B, 3B, 4C, 5B, 6C, 7B), (1D, 2B, 3B, 4C, 5B, 6C, 7  
 C), (1D, 2B, 3B, 4C, 5B, 6D, 7A), (1D, 2B, 3B, 4C, 5B, 6D, 7B), (1D, 2B, 3B, 4C, 5B, 6D, 7C), (1D, 2B, 3B,  
 15 4D, 5A, 6A, 7A), (1D, 2B, 3B, 4D, 5A, 6A, 7B), (1D, 2B, 3B, 4D, 5A, 6A, 7C), (1D, 2B, 3B, 4D, 5A, 6B, 7A),  
 (1D, 2B, 3B, 4D, 5A, 6B, 7B), (1D, 2B, 3B, 4D, 5A, 6B, 7C), (1D, 2B, 3B, 4D, 5A, 6C, 7A), (1D, 2B, 3B, 4D,  
 5A, 6C, 7B), (1D, 2B, 3B, 4D, 5A, 6C, 7C), (1D, 2B, 3B, 4D, 5A, 6D, 7A), (1D, 2B, 3B, 4D, 5A, 6D, 7B), (1D,  
 2B, 3B, 4D, 5A, 6D, 7C), (1D, 2B, 3B, 4D, 5B, 6A, 7A), (1D, 2B, 3B, 4D, 5B, 6A, 7B), (1D, 2B, 3B, 4D, 5B, 6  
 A, 7C), (1D, 2B, 3B, 4D, 5B, 6B, 7A), (1D, 2B, 3B, 4D, 5B, 6B, 7B), (1D, 2B, 3B, 4D, 5B, 6B, 7C), (1D, 2B,  
 20 3B, 4D, 5B, 6C, 7A), (1D, 2B, 3B, 4D, 5B, 6C, 7B), (1D, 2B, 3B, 4D, 5B, 6C, 7C), (1D, 2B, 3B, 4D, 5B, 6D, 7  
 A), (1D, 2B, 3B, 4D, 5B, 6D, 7B), (1D, 2B, 3B, 4D, 5B, 6D, 7C), (1D, 2B, 3B, 4E, 5A, 6A, 7A), (1D, 2B, 3B,  
 4E, 5A, 6A, 7B), (1D, 2B, 3B, 4E, 5A, 6A, 7C), (1D, 2B, 3B, 4E, 5A, 6B, 7A), (1D, 2B, 3B, 4E, 5A, 6B, 7B),  
 (1D, 2B, 3B, 4E, 5A, 6B, 7C), (1D, 2B, 3B, 4E, 5A, 6C, 7A), (1D, 2B, 3B, 4E, 5A, 6C, 7B), (1D, 2B, 3B, 4E,  
 5A, 6C, 7C), (1D, 2B, 3B, 4E, 5A, 6D, 7A), (1D, 2B, 3B, 4E, 5A, 6D, 7B), (1D, 2B, 3B, 4E, 5A, 6D, 7C), (1D,  
 25 2B, 3B, 4E, 5B, 6A, 7A), (1D, 2B, 3B, 4E, 5B, 6A, 7B), (1D, 2B, 3B, 4E, 5B, 6A, 7C), (1D, 2B, 3B, 4E, 5B, 6  
 B, 7A), (1D, 2B, 3B, 4E, 5B, 6B, 7B), (1D, 2B, 3B, 4E, 5B, 6B, 7C), (1D, 2B, 3B, 4E, 5B, 6C, 7A), (1D, 2B,  
 3B, 4E, 5B, 6C, 7B), (1D, 2B, 3B, 4E, 5B, 6C, 7C), (1D, 2B, 3B, 4E, 5B, 6D, 7A), (1D, 2B, 3B, 4E, 5B, 6D, 7

B), (1D, 2B, 3B, 4E, 5B, 6D, 7C), (1D, 2B, 3C, 4A, 5A, 6A, 7A), (1D, 2B, 3C, 4A, 5A, 6A, 7B), (1D, 2B, 3C,  
 4A, 5A, 6A, 7C), (1D, 2B, 3C, 4A, 5A, 6B, 7A), (1D, 2B, 3C, 4A, 5A, 6B, 7B), (1D, 2B, 3C, 4A, 5A, 6B, 7C),  
 (1D, 2B, 3C, 4A, 5A, 6C, 7A), (1D, 2B, 3C, 4A, 5A, 6C, 7B), (1D, 2B, 3C, 4A, 5A, 6C, 7C), (1D, 2B, 3C, 4A,  
 5A, 6D, 7A), (1D, 2B, 3C, 4A, 5A, 6D, 7B), (1D, 2B, 3C, 4A, 5A, 6D, 7C), (1D, 2B, 3C, 4A, 5B, 6A, 7A), (1D,  
 5 2B, 3C, 4A, 5B, 6A, 7B), (1D, 2B, 3C, 4A, 5B, 6A, 7C), (1D, 2B, 3C, 4A, 5B, 6B, 7A), (1D, 2B, 3C, 4A, 5B, 6  
 B, 7B), (1D, 2B, 3C, 4A, 5B, 6B, 7C), (1D, 2B, 3C, 4A, 5B, 6C, 7A), (1D, 2B, 3C, 4A, 5B, 6C, 7B), (1D, 2B,  
 3C, 4A, 5B, 6C, 7C), (1D, 2B, 3C, 4A, 5B, 6D, 7A), (1D, 2B, 3C, 4A, 5B, 6D, 7B), (1D, 2B, 3C, 4A, 5B, 6D, 7  
 C), (1D, 2B, 3C, 4B, 5A, 6A, 7A), (1D, 2B, 3C, 4B, 5A, 6A, 7B), (1D, 2B, 3C, 4B, 5A, 6A, 7C), (1D, 2B, 3C,  
 4B, 5A, 6B, 7A), (1D, 2B, 3C, 4B, 5A, 6B, 7B), (1D, 2B, 3C, 4B, 5A, 6B, 7C), (1D, 2B, 3C, 4B, 5A, 6C, 7A),  
 10 (1D, 2B, 3C, 4B, 5A, 6C, 7B), (1D, 2B, 3C, 4B, 5A, 6C, 7C), (1D, 2B, 3C, 4B, 5A, 6D, 7A), (1D, 2B, 3C, 4B,  
 5A, 6D, 7B), (1D, 2B, 3C, 4B, 5A, 6D, 7C), (1D, 2B, 3C, 4B, 5B, 6A, 7A), (1D, 2B, 3C, 4B, 5B, 6A, 7B), (1D,  
 2B, 3C, 4B, 5B, 6A, 7C), (1D, 2B, 3C, 4B, 5B, 6B, 7A), (1D, 2B, 3C, 4B, 5B, 6B, 7B), (1D, 2B, 3C, 4B, 5B, 6  
 B, 7C), (1D, 2B, 3C, 4B, 5B, 6C, 7A), (1D, 2B, 3C, 4B, 5B, 6C, 7B), (1D, 2B, 3C, 4B, 5B, 6C, 7C), (1D, 2B,  
 3C, 4B, 5B, 6D, 7A), (1D, 2B, 3C, 4B, 5B, 6D, 7B), (1D, 2B, 3C, 4B, 5B, 6D, 7C), (1D, 2B, 3C, 4C, 5A, 6A, 7  
 15 A), (1D, 2B, 3C, 4C, 5A, 6A, 7B), (1D, 2B, 3C, 4C, 5A, 6A, 7C), (1D, 2B, 3C, 4C, 5A, 6B, 7A), (1D, 2B, 3C,  
 4C, 5A, 6B, 7B), (1D, 2B, 3C, 4C, 5A, 6B, 7C), (1D, 2B, 3C, 4C, 5A, 6C, 7A), (1D, 2B, 3C, 4C, 5A, 6C, 7B),  
 (1D, 2B, 3C, 4C, 5A, 6C, 7C), (1D, 2B, 3C, 4C, 5A, 6D, 7A), (1D, 2B, 3C, 4C, 5A, 6D, 7B), (1D, 2B, 3C, 4C,  
 5A, 6D, 7C), (1D, 2B, 3C, 4C, 5B, 6A, 7A), (1D, 2B, 3C, 4C, 5B, 6A, 7B), (1D, 2B, 3C, 4C, 5B, 6A, 7C), (1D,  
 2B, 3C, 4C, 5B, 6B, 7A), (1D, 2B, 3C, 4C, 5B, 6B, 7B), (1D, 2B, 3C, 4C, 5B, 6B, 7C), (1D, 2B, 3C, 4C, 5B, 6  
 20 C, 7A), (1D, 2B, 3C, 4C, 5B, 6C, 7B), (1D, 2B, 3C, 4C, 5B, 6C, 7C), (1D, 2B, 3C, 4C, 5B, 6D, 7A), (1D, 2B,  
 3C, 4C, 5B, 6D, 7B), (1D, 2B, 3C, 4C, 5B, 6D, 7C), (1D, 2B, 3C, 4D, 5A, 6A, 7A), (1D, 2B, 3C, 4D, 5A, 6A, 7  
 B), (1D, 2B, 3C, 4D, 5A, 6A, 7C), (1D, 2B, 3C, 4D, 5A, 6B, 7A), (1D, 2B, 3C, 4D, 5A, 6B, 7B), (1D, 2B, 3C,  
 4D, 5A, 6B, 7C), (1D, 2B, 3C, 4D, 5A, 6C, 7A), (1D, 2B, 3C, 4D, 5A, 6C, 7B), (1D, 2B, 3C, 4D, 5A, 6C, 7C),  
 (1D, 2B, 3C, 4D, 5A, 6D, 7A), (1D, 2B, 3C, 4D, 5A, 6D, 7B), (1D, 2B, 3C, 4D, 5A, 6D, 7C), (1D, 2B, 3C, 4D,  
 25 5B, 6A, 7A), (1D, 2B, 3C, 4D, 5B, 6A, 7B), (1D, 2B, 3C, 4D, 5B, 6A, 7C), (1D, 2B, 3C, 4D, 5B, 6B, 7A), (1D,  
 2B, 3C, 4D, 5B, 6B, 7B), (1D, 2B, 3C, 4D, 5B, 6B, 7C), (1D, 2B, 3C, 4D, 5B, 6C, 7A), (1D, 2B, 3C, 4D, 5B, 6  
 C, 7B), (1D, 2B, 3C, 4D, 5B, 6C, 7C), (1D, 2B, 3C, 4D, 5B, 6D, 7A), (1D, 2B, 3C, 4D, 5B, 6D, 7B), (1D, 2B,

3C, 4D, 5B, 6D, 7C), (1D, 2B, 3C, 4E, 5A, 6A, 7A), (1D, 2B, 3C, 4E, 5A, 6A, 7B), (1D, 2B, 3C, 4E, 5A, 6A, 7  
 C), (1D, 2B, 3C, 4E, 5A, 6B, 7A), (1D, 2B, 3C, 4E, 5A, 6B, 7B), (1D, 2B, 3C, 4E, 5A, 6B, 7C), (1D, 2B, 3C,  
 4E, 5A, 6C, 7A), (1D, 2B, 3C, 4E, 5A, 6C, 7B), (1D, 2B, 3C, 4E, 5A, 6C, 7C), (1D, 2B, 3C, 4E, 5A, 6D, 7A),  
 (1D, 2B, 3C, 4E, 5A, 6D, 7B), (1D, 2B, 3C, 4E, 5A, 6D, 7C), (1D, 2B, 3C, 4E, 5B, 6A, 7A), (1D, 2B, 3C, 4E,  
 5B, 6A, 7B), (1D, 2B, 3C, 4E, 5B, 6A, 7C), (1D, 2B, 3C, 4E, 5B, 6B, 7A), (1D, 2B, 3C, 4E, 5B, 6B, 7B), (1D,  
 2B, 3C, 4E, 5B, 6B, 7C), (1D, 2B, 3C, 4E, 5B, 6C, 7A), (1D, 2B, 3C, 4E, 5B, 6C, 7B), (1D, 2B, 3C, 4E, 5B, 6  
 C, 7C), (1D, 2B, 3C, 4E, 5B, 6D, 7A), (1D, 2B, 3C, 4E, 5B, 6D, 7B), (1D, 2B, 3C, 4E, 5B, 6D, 7C), (1D, 2B,  
 3D, 4A, 5A, 6A, 7A), (1D, 2B, 3D, 4A, 5A, 6A, 7B), (1D, 2B, 3D, 4A, 5A, 6A, 7C), (1D, 2B, 3D, 4A, 5A, 6B, 7  
 A), (1D, 2B, 3D, 4A, 5A, 6B, 7B), (1D, 2B, 3D, 4A, 5A, 6B, 7C), (1D, 2B, 3D, 4A, 5A, 6C, 7A), (1D, 2B, 3D,  
 4A, 5A, 6C, 7B), (1D, 2B, 3D, 4A, 5A, 6C, 7C), (1D, 2B, 3D, 4A, 5A, 6D, 7A), (1D, 2B, 3D, 4A, 5A, 6D, 7B),  
 (1D, 2B, 3D, 4A, 5A, 6D, 7C), (1D, 2B, 3D, 4A, 5B, 6A, 7A), (1D, 2B, 3D, 4A, 5B, 6A, 7B), (1D, 2B, 3D, 4A,  
 5B, 6A, 7C), (1D, 2B, 3D, 4A, 5B, 6B, 7A), (1D, 2B, 3D, 4A, 5B, 6B, 7B), (1D, 2B, 3D, 4A, 5B, 6B, 7C), (1D,  
 2B, 3D, 4A, 5B, 6C, 7A), (1D, 2B, 3D, 4A, 5B, 6C, 7B), (1D, 2B, 3D, 4A, 5B, 6C, 7C), (1D, 2B, 3D, 4A, 5B, 6  
 D, 7A), (1D, 2B, 3D, 4A, 5B, 6D, 7B), (1D, 2B, 3D, 4A, 5B, 6D, 7C), (1D, 2B, 3D, 4B, 5A, 6A, 7A), (1D, 2B,  
 3D, 4B, 5A, 6A, 7B), (1D, 2B, 3D, 4B, 5A, 6A, 7C), (1D, 2B, 3D, 4B, 5A, 6B, 7A), (1D, 2B, 3D, 4B, 5A, 6B, 7  
 B), (1D, 2B, 3D, 4B, 5A, 6B, 7C), (1D, 2B, 3D, 4B, 5A, 6C, 7A), (1D, 2B, 3D, 4B, 5A, 6C, 7B), (1D, 2B, 3D,  
 4B, 5A, 6C, 7C), (1D, 2B, 3D, 4B, 5A, 6D, 7A), (1D, 2B, 3D, 4B, 5A, 6D, 7B), (1D, 2B, 3D, 4B, 5A, 6D, 7C),  
 (1D, 2B, 3D, 4B, 5B, 6A, 7A), (1D, 2B, 3D, 4B, 5B, 6A, 7B), (1D, 2B, 3D, 4B, 5B, 6A, 7C), (1D, 2B, 3D, 4B,  
 5B, 6B, 7A), (1D, 2B, 3D, 4B, 5B, 6B, 7B), (1D, 2B, 3D, 4B, 5B, 6B, 7C), (1D, 2B, 3D, 4B, 5B, 6C, 7A), (1D,  
 2B, 3D, 4B, 5B, 6C, 7B), (1D, 2B, 3D, 4B, 5B, 6C, 7C), (1D, 2B, 3D, 4B, 5B, 6D, 7A), (1D, 2B, 3D, 4B, 5B, 6  
 D, 7B), (1D, 2B, 3D, 4B, 5B, 6D, 7C), (1D, 2B, 3D, 4C, 5A, 6A, 7A), (1D, 2B, 3D, 4C, 5A, 6A, 7B), (1D, 2B,  
 3D, 4C, 5A, 6A, 7C), (1D, 2B, 3D, 4C, 5A, 6B, 7A), (1D, 2B, 3D, 4C, 5A, 6B, 7B), (1D, 2B, 3D, 4C, 5A, 6B, 7  
 C), (1D, 2B, 3D, 4C, 5A, 6C, 7A), (1D, 2B, 3D, 4C, 5A, 6C, 7B), (1D, 2B, 3D, 4C, 5A, 6C, 7C), (1D, 2B, 3D,  
 4C, 5A, 6D, 7A), (1D, 2B, 3D, 4C, 5A, 6D, 7B), (1D, 2B, 3D, 4C, 5A, 6D, 7C), (1D, 2B, 3D, 4C, 5B, 6A, 7A),  
 (1D, 2B, 3D, 4C, 5B, 6A, 7B), (1D, 2B, 3D, 4C, 5B, 6A, 7C), (1D, 2B, 3D, 4C, 5B, 6B, 7A), (1D, 2B, 3D, 4C,  
 5B, 6B, 7B), (1D, 2B, 3D, 4C, 5B, 6B, 7C), (1D, 2B, 3D, 4C, 5B, 6C, 7A), (1D, 2B, 3D, 4C, 5B, 6C, 7B), (1D,  
 2B, 3D, 4C, 5B, 6C, 7C), (1D, 2B, 3D, 4C, 5B, 6D, 7A), (1D, 2B, 3D, 4C, 5B, 6D, 7B), (1D, 2B, 3D, 4C, 5B, 6

D, 7C), (1D, 2B, 3D, 4D, 5A, 6A, 7A), (1D, 2B, 3D, 4D, 5A, 6A, 7B), (1D, 2B, 3D, 4D, 5A, 6A, 7C), (1D, 2B,  
 3D, 4D, 5A, 6B, 7A), (1D, 2B, 3D, 4D, 5A, 6B, 7B), (1D, 2B, 3D, 4D, 5A, 6B, 7C), (1D, 2B, 3D, 4D, 5A, 6C, 7  
 A), (1D, 2B, 3D, 4D, 5A, 6C, 7B), (1D, 2B, 3D, 4D, 5A, 6C, 7C), (1D, 2B, 3D, 4D, 5A, 6D, 7A), (1D, 2B, 3D,  
 4D, 5A, 6D, 7B), (1D, 2B, 3D, 4D, 5A, 6D, 7C), (1D, 2B, 3D, 4D, 5B, 6A, 7A), (1D, 2B, 3D, 4D, 5B, 6A, 7B),  
 5 (1D, 2B, 3D, 4D, 5B, 6A, 7C), (1D, 2B, 3D, 4D, 5B, 6B, 7A), (1D, 2B, 3D, 4D, 5B, 6B, 7B), (1D, 2B, 3D, 4D,  
 5B, 6B, 7C), (1D, 2B, 3D, 4D, 5B, 6C, 7A), (1D, 2B, 3D, 4D, 5B, 6C, 7B), (1D, 2B, 3D, 4D, 5B, 6C, 7C), (1D,  
 2B, 3D, 4D, 5B, 6D, 7A), (1D, 2B, 3D, 4D, 5B, 6D, 7B), (1D, 2B, 3D, 4D, 5B, 6D, 7C), (1D, 2B, 3D, 4E, 5A, 6  
 A, 7A), (1D, 2B, 3D, 4E, 5A, 6A, 7B), (1D, 2B, 3D, 4E, 5A, 6A, 7C), (1D, 2B, 3D, 4E, 5A, 6B, 7A), (1D, 2B,  
 3D, 4E, 5A, 6B, 7B), (1D, 2B, 3D, 4E, 5A, 6B, 7C), (1D, 2B, 3D, 4E, 5A, 6C, 7A), (1D, 2B, 3D, 4E, 5A, 6C, 7  
 10 B), (1D, 2B, 3D, 4E, 5A, 6C, 7C), (1D, 2B, 3D, 4E, 5A, 6D, 7A), (1D, 2B, 3D, 4E, 5A, 6D, 7B), (1D, 2B, 3D,  
 4E, 5A, 6D, 7C), (1D, 2B, 3D, 4E, 5B, 6A, 7A), (1D, 2B, 3D, 4E, 5B, 6A, 7B), (1D, 2B, 3D, 4E, 5B, 6A, 7C),  
 (1D, 2B, 3D, 4E, 5B, 6B, 7A), (1D, 2B, 3D, 4E, 5B, 6B, 7B), (1D, 2B, 3D, 4E, 5B, 6B, 7C), (1D, 2B, 3D, 4E,  
 5B, 6C, 7A), (1D, 2B, 3D, 4E, 5B, 6C, 7B), (1D, 2B, 3D, 4E, 5B, 6C, 7C), (1D, 2B, 3D, 4E, 5B, 6D, 7A), (1D,  
 2B, 3D, 4E, 5B, 6D, 7B), (1D, 2B, 3D, 4E, 5B, 6D, 7C), (1D, 2B, 3E, 4A, 5A, 6A, 7A), (1D, 2B, 3E, 4A, 5A, 6  
 15 A, 7B), (1D, 2B, 3E, 4A, 5A, 6A, 7C), (1D, 2B, 3E, 4A, 5A, 6B, 7A), (1D, 2B, 3E, 4A, 5A, 6B, 7B), (1D, 2B,  
 3E, 4A, 5A, 6B, 7C), (1D, 2B, 3E, 4A, 5A, 6C, 7A), (1D, 2B, 3E, 4A, 5A, 6C, 7B), (1D, 2B, 3E, 4A, 5A, 6C, 7  
 C), (1D, 2B, 3E, 4A, 5A, 6D, 7A), (1D, 2B, 3E, 4A, 5A, 6D, 7B), (1D, 2B, 3E, 4A, 5A, 6D, 7C), (1D, 2B, 3E,  
 4A, 5B, 6A, 7A), (1D, 2B, 3E, 4A, 5B, 6A, 7B), (1D, 2B, 3E, 4A, 5B, 6A, 7C), (1D, 2B, 3E, 4A, 5B, 6B, 7A),  
 (1D, 2B, 3E, 4A, 5B, 6B, 7B), (1D, 2B, 3E, 4A, 5B, 6B, 7C), (1D, 2B, 3E, 4A, 5B, 6C, 7A), (1D, 2B, 3E, 4A,  
 20 5B, 6C, 7B), (1D, 2B, 3E, 4A, 5B, 6C, 7C), (1D, 2B, 3E, 4A, 5B, 6D, 7A), (1D, 2B, 3E, 4A, 5B, 6D, 7B), (1D,  
 2B, 3E, 4A, 5B, 6D, 7C), (1D, 2B, 3E, 4B, 5A, 6A, 7A), (1D, 2B, 3E, 4B, 5A, 6A, 7B), (1D, 2B, 3E, 4B, 5A, 6  
 A, 7C), (1D, 2B, 3E, 4B, 5A, 6B, 7A), (1D, 2B, 3E, 4B, 5A, 6B, 7B), (1D, 2B, 3E, 4B, 5A, 6B, 7C), (1D, 2B,  
 3E, 4B, 5A, 6C, 7A), (1D, 2B, 3E, 4B, 5A, 6C, 7B), (1D, 2B, 3E, 4B, 5A, 6C, 7C), (1D, 2B, 3E, 4B, 5A, 6D, 7  
 A), (1D, 2B, 3E, 4B, 5A, 6D, 7B), (1D, 2B, 3E, 4B, 5A, 6D, 7C), (1D, 2B, 3E, 4B, 5B, 6A, 7A), (1D, 2B, 3E,  
 25 4B, 5B, 6A, 7B), (1D, 2B, 3E, 4B, 5B, 6A, 7C), (1D, 2B, 3E, 4B, 5B, 6B, 7A), (1D, 2B, 3E, 4B, 5B, 6B, 7B),  
 (1D, 2B, 3E, 4B, 5B, 6B, 7C), (1D, 2B, 3E, 4B, 5B, 6C, 7A), (1D, 2B, 3E, 4B, 5B, 6C, 7B), (1D, 2B, 3E, 4B,  
 5B, 6C, 7C), (1D, 2B, 3E, 4B, 5B, 6D, 7A), (1D, 2B, 3E, 4B, 5B, 6D, 7B), (1D, 2B, 3E, 4B, 5B, 6D, 7C), (1D,

2B, 3E, 4C, 5A, 6A, 7A), (1D, 2B, 3E, 4C, 5A, 6A, 7B), (1D, 2B, 3E, 4C, 5A, 6A, 7C), (1D, 2B, 3E, 4C, 5A, 6  
 B, 7A), (1D, 2B, 3E, 4C, 5A, 6B, 7B), (1D, 2B, 3E, 4C, 5A, 6B, 7C), (1D, 2B, 3E, 4C, 5A, 6C, 7A), (1D, 2B,  
 3E, 4C, 5A, 6C, 7B), (1D, 2B, 3E, 4C, 5A, 6C, 7C), (1D, 2B, 3E, 4C, 5A, 6D, 7A), (1D, 2B, 3E, 4C, 5A, 6D, 7  
 B), (1D, 2B, 3E, 4C, 5A, 6D, 7C), (1D, 2B, 3E, 4C, 5B, 6A, 7A), (1D, 2B, 3E, 4C, 5B, 6A, 7B), (1D, 2B, 3E,  
 4C, 5B, 6A, 7C), (1D, 2B, 3E, 4C, 5B, 6B, 7A), (1D, 2B, 3E, 4C, 5B, 6B, 7B), (1D, 2B, 3E, 4C, 5B, 6B, 7C),  
 5 (1D, 2B, 3E, 4C, 5B, 6C, 7A), (1D, 2B, 3E, 4C, 5B, 6C, 7B), (1D, 2B, 3E, 4C, 5B, 6C, 7C), (1D, 2B, 3E, 4C,  
 5B, 6D, 7A), (1D, 2B, 3E, 4C, 5B, 6D, 7B), (1D, 2B, 3E, 4C, 5B, 6D, 7C), (1D, 2B, 3E, 4D, 5A, 6A, 7A), (1D,  
 2B, 3E, 4D, 5A, 6A, 7B), (1D, 2B, 3E, 4D, 5A, 6A, 7C), (1D, 2B, 3E, 4D, 5A, 6B, 7A), (1D, 2B, 3E, 4D, 5A, 6  
 B, 7B), (1D, 2B, 3E, 4D, 5A, 6B, 7C), (1D, 2B, 3E, 4D, 5A, 6C, 7A), (1D, 2B, 3E, 4D, 5A, 6C, 7B), (1D, 2B,  
 10 3E, 4D, 5A, 6C, 7C), (1D, 2B, 3E, 4D, 5A, 6D, 7A), (1D, 2B, 3E, 4D, 5A, 6D, 7B), (1D, 2B, 3E, 4D, 5A, 6D, 7  
 C), (1D, 2B, 3E, 4D, 5B, 6A, 7A), (1D, 2B, 3E, 4D, 5B, 6A, 7B), (1D, 2B, 3E, 4D, 5B, 6A, 7C), (1D, 2B, 3E,  
 4D, 5B, 6B, 7A), (1D, 2B, 3E, 4D, 5B, 6B, 7B), (1D, 2B, 3E, 4D, 5B, 6B, 7C), (1D, 2B, 3E, 4D, 5B, 6C, 7A),  
 (1D, 2B, 3E, 4D, 5B, 6C, 7B), (1D, 2B, 3E, 4D, 5B, 6C, 7C), (1D, 2B, 3E, 4D, 5B, 6D, 7A), (1D, 2B, 3E, 4D,  
 5B, 6D, 7B), (1D, 2B, 3E, 4D, 5B, 6D, 7C), (1D, 2B, 3E, 4E, 5A, 6A, 7A), (1D, 2B, 3E, 4E, 5A, 6A, 7B), (1D,  
 15 2B, 3E, 4E, 5A, 6A, 7C), (1D, 2B, 3E, 4E, 5A, 6B, 7A), (1D, 2B, 3E, 4E, 5A, 6B, 7B), (1D, 2B, 3E, 4E, 5A, 6  
 B, 7C), (1D, 2B, 3E, 4E, 5A, 6C, 7A), (1D, 2B, 3E, 4E, 5A, 6C, 7B), (1D, 2B, 3E, 4E, 5A, 6C, 7C), (1D, 2B,  
 3E, 4E, 5A, 6D, 7A), (1D, 2B, 3E, 4E, 5A, 6D, 7B), (1D, 2B, 3E, 4E, 5A, 6D, 7C), (1D, 2B, 3E, 4E, 5B, 6A, 7  
 A), (1D, 2B, 3E, 4E, 5B, 6A, 7B), (1D, 2B, 3E, 4E, 5B, 6A, 7C), (1D, 2B, 3E, 4E, 5B, 6B, 7A), (1D, 2B, 3E,  
 4E, 5B, 6B, 7B), (1D, 2B, 3E, 4E, 5B, 6B, 7C), (1D, 2B, 3E, 4E, 5B, 6C, 7A), (1D, 2B, 3E, 4E, 5B, 6C, 7B),  
 20 (1D, 2B, 3E, 4E, 5B, 6C, 7C), (1D, 2B, 3E, 4E, 5B, 6D, 7A), (1D, 2B, 3E, 4E, 5B, 6D, 7B), (1D, 2B, 3E, 4E,  
 5B, 6D, 7C), (1D, 2C, 3A, 4A, 5A, 6A, 7A), (1D, 2C, 3A, 4A, 5A, 6A, 7B), (1D, 2C, 3A, 4A, 5A, 6A, 7C), (1D,  
 2C, 3A, 4A, 5A, 6B, 7A), (1D, 2C, 3A, 4A, 5A, 6B, 7B), (1D, 2C, 3A, 4A, 5A, 6B, 7C), (1D, 2C, 3A, 4A, 5A, 6  
 C, 7A), (1D, 2C, 3A, 4A, 5A, 6C, 7B), (1D, 2C, 3A, 4A, 5A, 6C, 7C), (1D, 2C, 3A, 4A, 5A, 6D, 7A), (1D, 2C,  
 3A, 4A, 5A, 6D, 7B), (1D, 2C, 3A, 4A, 5A, 6D, 7C), (1D, 2C, 3A, 4A, 5B, 6A, 7A), (1D, 2C, 3A, 4A, 5B, 6A, 7  
 25 B), (1D, 2C, 3A, 4A, 5B, 6A, 7C), (1D, 2C, 3A, 4A, 5B, 6B, 7A), (1D, 2C, 3A, 4A, 5B, 6B, 7B), (1D, 2C, 3A,  
 4A, 5B, 6B, 7C), (1D, 2C, 3A, 4A, 5B, 6C, 7A), (1D, 2C, 3A, 4A, 5B, 6C, 7B), (1D, 2C, 3A, 4A, 5B, 6C, 7C),  
 (1D, 2C, 3A, 4A, 5B, 6D, 7A), (1D, 2C, 3A, 4A, 5B, 6D, 7B), (1D, 2C, 3A, 4A, 5B, 6D, 7C), (1D, 2C, 3A, 4B,

5A, 6A, 7A), (1D, 2C, 3A, 4B, 5A, 6A, 7B), (1D, 2C, 3A, 4B, 5A, 6A, 7C), (1D, 2C, 3A, 4B, 5A, 6B, 7A), (1D,  
 2C, 3A, 4B, 5A, 6B, 7B), (1D, 2C, 3A, 4B, 5A, 6B, 7C), (1D, 2C, 3A, 4B, 5A, 6C, 7A), (1D, 2C, 3A, 4B, 5A, 6  
 C, 7B), (1D, 2C, 3A, 4B, 5A, 6C, 7C), (1D, 2C, 3A, 4B, 5A, 6D, 7A), (1D, 2C, 3A, 4B, 5A, 6D, 7B), (1D, 2C,  
 3A, 4B, 5A, 6D, 7C), (1D, 2C, 3A, 4B, 5B, 6A, 7A), (1D, 2C, 3A, 4B, 5B, 6A, 7B), (1D, 2C, 3A, 4B, 5B, 6A, 7  
 5 C), (1D, 2C, 3A, 4B, 5B, 6B, 7A), (1D, 2C, 3A, 4B, 5B, 6B, 7B), (1D, 2C, 3A, 4B, 5B, 6B, 7C), (1D, 2C, 3A,  
 4B, 5B, 6C, 7A), (1D, 2C, 3A, 4B, 5B, 6C, 7B), (1D, 2C, 3A, 4B, 5B, 6C, 7C), (1D, 2C, 3A, 4B, 5B, 6D, 7A),  
 (1D, 2C, 3A, 4B, 5B, 6D, 7B), (1D, 2C, 3A, 4B, 5B, 6D, 7C), (1D, 2C, 3A, 4C, 5A, 6A, 7A), (1D, 2C, 3A, 4C,  
 5A, 6A, 7B), (1D, 2C, 3A, 4C, 5A, 6A, 7C), (1D, 2C, 3A, 4C, 5A, 6B, 7A), (1D, 2C, 3A, 4C, 5A, 6B, 7B), (1D,  
 2C, 3A, 4C, 5A, 6B, 7C), (1D, 2C, 3A, 4C, 5A, 6C, 7A), (1D, 2C, 3A, 4C, 5A, 6C, 7B), (1D, 2C, 3A, 4C, 5A, 6  
 10 C, 7C), (1D, 2C, 3A, 4C, 5A, 6D, 7A), (1D, 2C, 3A, 4C, 5A, 6D, 7B), (1D, 2C, 3A, 4C, 5A, 6D, 7C), (1D, 2C,  
 3A, 4C, 5B, 6A, 7A), (1D, 2C, 3A, 4C, 5B, 6A, 7B), (1D, 2C, 3A, 4C, 5B, 6A, 7C), (1D, 2C, 3A, 4C, 5B, 6B, 7  
 A), (1D, 2C, 3A, 4C, 5B, 6B, 7B), (1D, 2C, 3A, 4C, 5B, 6B, 7C), (1D, 2C, 3A, 4C, 5B, 6C, 7A), (1D, 2C, 3A,  
 4C, 5B, 6C, 7B), (1D, 2C, 3A, 4C, 5B, 6C, 7C), (1D, 2C, 3A, 4C, 5B, 6D, 7A), (1D, 2C, 3A, 4C, 5B, 6D, 7B),  
 (1D, 2C, 3A, 4C, 5B, 6D, 7C), (1D, 2C, 3A, 4D, 5A, 6A, 7A), (1D, 2C, 3A, 4D, 5A, 6A, 7B), (1D, 2C, 3A, 4D,  
 15 5A, 6A, 7C), (1D, 2C, 3A, 4D, 5A, 6B, 7A), (1D, 2C, 3A, 4D, 5A, 6B, 7B), (1D, 2C, 3A, 4D, 5A, 6B, 7C), (1D,  
 2C, 3A, 4D, 5A, 6C, 7A), (1D, 2C, 3A, 4D, 5A, 6C, 7B), (1D, 2C, 3A, 4D, 5A, 6C, 7C), (1D, 2C, 3A, 4D, 5A, 6  
 D, 7A), (1D, 2C, 3A, 4D, 5A, 6D, 7B), (1D, 2C, 3A, 4D, 5A, 6D, 7C), (1D, 2C, 3A, 4D, 5B, 6A, 7A), (1D, 2C,  
 3A, 4D, 5B, 6A, 7B), (1D, 2C, 3A, 4D, 5B, 6A, 7C), (1D, 2C, 3A, 4D, 5B, 6B, 7A), (1D, 2C, 3A, 4D, 5B, 6B, 7  
 B), (1D, 2C, 3A, 4D, 5B, 6B, 7C), (1D, 2C, 3A, 4D, 5B, 6C, 7A), (1D, 2C, 3A, 4D, 5B, 6C, 7B), (1D, 2C, 3A,  
 20 4D, 5B, 6C, 7C), (1D, 2C, 3A, 4D, 5B, 6D, 7A), (1D, 2C, 3A, 4D, 5B, 6D, 7B), (1D, 2C, 3A, 4D, 5B, 6D, 7C),  
 (1D, 2C, 3A, 4E, 5A, 6A, 7A), (1D, 2C, 3A, 4E, 5A, 6A, 7B), (1D, 2C, 3A, 4E, 5A, 6A, 7C), (1D, 2C, 3A, 4E,  
 5A, 6B, 7A), (1D, 2C, 3A, 4E, 5A, 6B, 7B), (1D, 2C, 3A, 4E, 5A, 6B, 7C), (1D, 2C, 3A, 4E, 5A, 6C, 7A), (1D,  
 2C, 3A, 4E, 5A, 6C, 7B), (1D, 2C, 3A, 4E, 5A, 6C, 7C), (1D, 2C, 3A, 4E, 5A, 6D, 7A), (1D, 2C, 3A, 4E, 5A, 6  
 D, 7B), (1D, 2C, 3A, 4E, 5A, 6D, 7C), (1D, 2C, 3A, 4E, 5B, 6A, 7A), (1D, 2C, 3A, 4E, 5B, 6A, 7B), (1D, 2C,  
 25 3A, 4E, 5B, 6A, 7C), (1D, 2C, 3A, 4E, 5B, 6B, 7A), (1D, 2C, 3A, 4E, 5B, 6B, 7B), (1D, 2C, 3A, 4E, 5B, 6B, 7  
 C), (1D, 2C, 3A, 4E, 5B, 6C, 7A), (1D, 2C, 3A, 4E, 5B, 6C, 7B), (1D, 2C, 3A, 4E, 5B, 6C, 7C), (1D, 2C, 3A,  
 4E, 5B, 6D, 7A), (1D, 2C, 3A, 4E, 5B, 6D, 7B), (1D, 2C, 3A, 4E, 5B, 6D, 7C), (1D, 2C, 3B, 4A, 5A, 6A, 7A),



(1D, 2C, 3B, 4A, 5A, 6A, 7B), (1D, 2C, 3B, 4A, 5A, 6A, 7C), (1D, 2C, 3B, 4A, 5A, 6B, 7A), (1D, 2C, 3B, 4A,  
 5A, 6B, 7B), (1D, 2C, 3B, 4A, 5A, 6B, 7C), (1D, 2C, 3B, 4A, 5A, 6C, 7A), (1D, 2C, 3B, 4A, 5A, 6C, 7B), (1D,  
 2C, 3B, 4A, 5A, 6C, 7C), (1D, 2C, 3B, 4A, 5A, 6D, 7A), (1D, 2C, 3B, 4A, 5A, 6D, 7B), (1D, 2C, 3B, 4A, 5A, 6  
 D, 7C), (1D, 2C, 3B, 4A, 5B, 6A, 7A), (1D, 2C, 3B, 4A, 5B, 6A, 7B), (1D, 2C, 3B, 4A, 5B, 6A, 7C), (1D, 2C,  
 5 3B, 4A, 5B, 6B, 7A), (1D, 2C, 3B, 4A, 5B, 6B, 7B), (1D, 2C, 3B, 4A, 5B, 6B, 7C), (1D, 2C, 3B, 4A, 5B, 6C, 7  
 A), (1D, 2C, 3B, 4A, 5B, 6C, 7B), (1D, 2C, 3B, 4A, 5B, 6C, 7C), (1D, 2C, 3B, 4A, 5B, 6D, 7A), (1D, 2C, 3B,  
 4A, 5B, 6D, 7B), (1D, 2C, 3B, 4A, 5B, 6D, 7C), (1D, 2C, 3B, 4B, 5A, 6A, 7A), (1D, 2C, 3B, 4B, 5A, 6A, 7B),  
 (1D, 2C, 3B, 4B, 5A, 6A, 7C), (1D, 2C, 3B, 4B, 5A, 6B, 7A), (1D, 2C, 3B, 4B, 5A, 6B, 7B), (1D, 2C, 3B, 4B,  
 5A, 6B, 7C), (1D, 2C, 3B, 4B, 5A, 6C, 7A), (1D, 2C, 3B, 4B, 5A, 6C, 7B), (1D, 2C, 3B, 4B, 5A, 6C, 7C), (1D,  
 10 2C, 3B, 4B, 5A, 6D, 7A), (1D, 2C, 3B, 4B, 5A, 6D, 7B), (1D, 2C, 3B, 4B, 5A, 6D, 7C), (1D, 2C, 3B, 4B, 5B, 6  
 A, 7A), (1D, 2C, 3B, 4B, 5B, 6A, 7B), (1D, 2C, 3B, 4B, 5B, 6A, 7C), (1D, 2C, 3B, 4B, 5B, 6B, 7A), (1D, 2C,  
 3B, 4B, 5B, 6B, 7B), (1D, 2C, 3B, 4B, 5B, 6B, 7C), (1D, 2C, 3B, 4B, 5B, 6C, 7A), (1D, 2C, 3B, 4B, 5B, 6C, 7  
 B), (1D, 2C, 3B, 4B, 5B, 6C, 7C), (1D, 2C, 3B, 4B, 5B, 6D, 7A), (1D, 2C, 3B, 4B, 5B, 6D, 7B), (1D, 2C, 3B,  
 4B, 5B, 6D, 7C), (1D, 2C, 3B, 4C, 5A, 6A, 7A), (1D, 2C, 3B, 4C, 5A, 6A, 7B), (1D, 2C, 3B, 4C, 5A, 6A, 7C),  
 15 (1D, 2C, 3B, 4C, 5A, 6B, 7A), (1D, 2C, 3B, 4C, 5A, 6B, 7B), (1D, 2C, 3B, 4C, 5A, 6B, 7C), (1D, 2C, 3B, 4C,  
 5A, 6C, 7A), (1D, 2C, 3B, 4C, 5A, 6C, 7B), (1D, 2C, 3B, 4C, 5A, 6C, 7C), (1D, 2C, 3B, 4C, 5A, 6D, 7A), (1D,  
 2C, 3B, 4C, 5A, 6D, 7B), (1D, 2C, 3B, 4C, 5A, 6D, 7C), (1D, 2C, 3B, 4C, 5B, 6A, 7A), (1D, 2C, 3B, 4C, 5B, 6  
 A, 7B), (1D, 2C, 3B, 4C, 5B, 6A, 7C), (1D, 2C, 3B, 4C, 5B, 6B, 7A), (1D, 2C, 3B, 4C, 5B, 6B, 7B), (1D, 2C,  
 3B, 4C, 5B, 6B, 7C), (1D, 2C, 3B, 4C, 5B, 6C, 7A), (1D, 2C, 3B, 4C, 5B, 6C, 7B), (1D, 2C, 3B, 4C, 5B, 6C, 7  
 20 C), (1D, 2C, 3B, 4C, 5B, 6D, 7A), (1D, 2C, 3B, 4C, 5B, 6D, 7B), (1D, 2C, 3B, 4C, 5B, 6D, 7C), (1D, 2C, 3B,  
 4D, 5A, 6A, 7A), (1D, 2C, 3B, 4D, 5A, 6A, 7B), (1D, 2C, 3B, 4D, 5A, 6A, 7C), (1D, 2C, 3B, 4D, 5A, 6B, 7A),  
 (1D, 2C, 3B, 4D, 5A, 6B, 7B), (1D, 2C, 3B, 4D, 5A, 6B, 7C), (1D, 2C, 3B, 4D, 5A, 6C, 7A), (1D, 2C, 3B, 4D,  
 5A, 6C, 7B), (1D, 2C, 3B, 4D, 5A, 6C, 7C), (1D, 2C, 3B, 4D, 5A, 6D, 7A), (1D, 2C, 3B, 4D, 5A, 6D, 7B), (1D,  
 2C, 3B, 4D, 5A, 6D, 7C), (1D, 2C, 3B, 4D, 5B, 6A, 7A), (1D, 2C, 3B, 4D, 5B, 6A, 7B), (1D, 2C, 3B, 4D, 5B, 6  
 25 A, 7C), (1D, 2C, 3B, 4D, 5B, 6B, 7A), (1D, 2C, 3B, 4D, 5B, 6B, 7B), (1D, 2C, 3B, 4D, 5B, 6B, 7C), (1D, 2C,  
 3B, 4D, 5B, 6C, 7A), (1D, 2C, 3B, 4D, 5B, 6C, 7B), (1D, 2C, 3B, 4D, 5B, 6C, 7C), (1D, 2C, 3B, 4D, 5B, 6D, 7  
 A), (1D, 2C, 3B, 4D, 5B, 6D, 7B), (1D, 2C, 3B, 4D, 5B, 6D, 7C), (1D, 2C, 3B, 4E, 5A, 6A, 7A), (1D, 2C, 3B,

4E, 5A, 6A, 7B), (1D, 2C, 3B, 4E, 5A, 6A, 7C), (1D, 2C, 3B, 4E, 5A, 6B, 7A), (1D, 2C, 3B, 4E, 5A, 6B, 7B),  
 (1D, 2C, 3B, 4E, 5A, 6B, 7C), (1D, 2C, 3B, 4E, 5A, 6C, 7A), (1D, 2C, 3B, 4E, 5A, 6C, 7B), (1D, 2C, 3B, 4E,  
 5A, 6C, 7C), (1D, 2C, 3B, 4E, 5A, 6D, 7A), (1D, 2C, 3B, 4E, 5A, 6D, 7B), (1D, 2C, 3B, 4E, 5A, 6D, 7C), (1D,  
 2C, 3B, 4E, 5B, 6A, 7A), (1D, 2C, 3B, 4E, 5B, 6A, 7B), (1D, 2C, 3B, 4E, 5B, 6A, 7C), (1D, 2C, 3B, 4E, 5B, 6  
 5 B, 7A), (1D, 2C, 3B, 4E, 5B, 6B, 7B), (1D, 2C, 3B, 4E, 5B, 6B, 7C), (1D, 2C, 3B, 4E, 5B, 6C, 7A), (1D, 2C,  
 3B, 4E, 5B, 6C, 7B), (1D, 2C, 3B, 4E, 5B, 6C, 7C), (1D, 2C, 3B, 4E, 5B, 6D, 7A), (1D, 2C, 3B, 4E, 5B, 6D, 7  
 B), (1D, 2C, 3B, 4E, 5B, 6D, 7C), (1D, 2C, 3C, 4A, 5A, 6A, 7A), (1D, 2C, 3C, 4A, 5A, 6A, 7B), (1D, 2C, 3C,  
 4A, 5A, 6A, 7C), (1D, 2C, 3C, 4A, 5A, 6B, 7A), (1D, 2C, 3C, 4A, 5A, 6B, 7B), (1D, 2C, 3C, 4A, 5A, 6B, 7C),  
 (1D, 2C, 3C, 4A, 5A, 6C, 7A), (1D, 2C, 3C, 4A, 5A, 6C, 7B), (1D, 2C, 3C, 4A, 5A, 6C, 7C), (1D, 2C, 3C, 4A,  
 10 5A, 6D, 7A), (1D, 2C, 3C, 4A, 5A, 6D, 7B), (1D, 2C, 3C, 4A, 5A, 6D, 7C), (1D, 2C, 3C, 4A, 5B, 6A, 7A), (1D,  
 2C, 3C, 4A, 5B, 6A, 7B), (1D, 2C, 3C, 4A, 5B, 6A, 7C), (1D, 2C, 3C, 4A, 5B, 6B, 7A), (1D, 2C, 3C, 4A, 5B, 6  
 B, 7B), (1D, 2C, 3C, 4A, 5B, 6B, 7C), (1D, 2C, 3C, 4A, 5B, 6C, 7A), (1D, 2C, 3C, 4A, 5B, 6C, 7B), (1D, 2C,  
 3C, 4A, 5B, 6C, 7C), (1D, 2C, 3C, 4A, 5B, 6D, 7A), (1D, 2C, 3C, 4A, 5B, 6D, 7B), (1D, 2C, 3C, 4A, 5B, 6D, 7  
 C), (1D, 2C, 3C, 4B, 5A, 6A, 7A), (1D, 2C, 3C, 4B, 5A, 6A, 7B), (1D, 2C, 3C, 4B, 5A, 6A, 7C), (1D, 2C, 3C,  
 15 4B, 5A, 6B, 7A), (1D, 2C, 3C, 4B, 5A, 6B, 7B), (1D, 2C, 3C, 4B, 5A, 6B, 7C), (1D, 2C, 3C, 4B, 5A, 6C, 7A),  
 (1D, 2C, 3C, 4B, 5A, 6C, 7B), (1D, 2C, 3C, 4B, 5A, 6C, 7C), (1D, 2C, 3C, 4B, 5A, 6D, 7A), (1D, 2C, 3C, 4B,  
 5A, 6D, 7B), (1D, 2C, 3C, 4B, 5A, 6D, 7C), (1D, 2C, 3C, 4B, 5B, 6A, 7A), (1D, 2C, 3C, 4B, 5B, 6A, 7B), (1D,  
 2C, 3C, 4B, 5B, 6A, 7C), (1D, 2C, 3C, 4B, 5B, 6B, 7A), (1D, 2C, 3C, 4B, 5B, 6B, 7B), (1D, 2C, 3C, 4B, 5B, 6  
 B, 7C), (1D, 2C, 3C, 4B, 5B, 6C, 7A), (1D, 2C, 3C, 4B, 5B, 6C, 7B), (1D, 2C, 3C, 4B, 5B, 6C, 7C), (1D, 2C,  
 20 3C, 4B, 5B, 6D, 7A), (1D, 2C, 3C, 4B, 5B, 6D, 7B), (1D, 2C, 3C, 4B, 5B, 6D, 7C), (1D, 2C, 3C, 4C, 5A, 6A, 7  
 A), (1D, 2C, 3C, 4C, 5A, 6A, 7B), (1D, 2C, 3C, 4C, 5A, 6A, 7C), (1D, 2C, 3C, 4C, 5A, 6B, 7A), (1D, 2C, 3C,  
 4C, 5A, 6B, 7B), (1D, 2C, 3C, 4C, 5A, 6B, 7C), (1D, 2C, 3C, 4C, 5A, 6C, 7A), (1D, 2C, 3C, 4C, 5A, 6C, 7B),  
 (1D, 2C, 3C, 4C, 5A, 6C, 7C), (1D, 2C, 3C, 4C, 5A, 6D, 7A), (1D, 2C, 3C, 4C, 5A, 6D, 7B), (1D, 2C, 3C, 4C,  
 5A, 6D, 7C), (1D, 2C, 3C, 4C, 5B, 6A, 7A), (1D, 2C, 3C, 4C, 5B, 6A, 7B), (1D, 2C, 3C, 4C, 5B, 6A, 7C), (1D,  
 25 2C, 3C, 4C, 5B, 6B, 7A), (1D, 2C, 3C, 4C, 5B, 6B, 7B), (1D, 2C, 3C, 4C, 5B, 6B, 7C), (1D, 2C, 3C, 4C, 5B, 6  
 C, 7A), (1D, 2C, 3C, 4C, 5B, 6C, 7B), (1D, 2C, 3C, 4C, 5B, 6C, 7C), (1D, 2C, 3C, 4C, 5B, 6D, 7A), (1D, 2C,  
 3C, 4C, 5B, 6D, 7B), (1D, 2C, 3C, 4C, 5B, 6D, 7C), (1D, 2C, 3C, 4D, 5A, 6A, 7A), (1D, 2C, 3C, 4D, 5A, 6A, 7

B), (1D, 2C, 3C, 4D, 5A, 6A, 7C), (1D, 2C, 3C, 4D, 5A, 6B, 7A), (1D, 2C, 3C, 4D, 5A, 6B, 7B), (1D, 2C, 3C,  
 4D, 5A, 6B, 7C), (1D, 2C, 3C, 4D, 5A, 6C, 7A), (1D, 2C, 3C, 4D, 5A, 6C, 7B), (1D, 2C, 3C, 4D, 5A, 6C, 7C),  
 (1D, 2C, 3C, 4D, 5A, 6D, 7A), (1D, 2C, 3C, 4D, 5A, 6D, 7B), (1D, 2C, 3C, 4D, 5A, 6D, 7C), (1D, 2C, 3C, 4D,  
 5B, 6A, 7A), (1D, 2C, 3C, 4D, 5B, 6A, 7B), (1D, 2C, 3C, 4D, 5B, 6A, 7C), (1D, 2C, 3C, 4D, 5B, 6B, 7A), (1D,  
 5 2C, 3C, 4D, 5B, 6B, 7B), (1D, 2C, 3C, 4D, 5B, 6B, 7C), (1D, 2C, 3C, 4D, 5B, 6C, 7A), (1D, 2C, 3C, 4D, 5B, 6  
 C, 7B), (1D, 2C, 3C, 4D, 5B, 6C, 7C), (1D, 2C, 3C, 4D, 5B, 6D, 7A), (1D, 2C, 3C, 4D, 5B, 6D, 7B), (1D, 2C,  
 3C, 4D, 5B, 6D, 7C), (1D, 2C, 3C, 4E, 5A, 6A, 7A), (1D, 2C, 3C, 4E, 5A, 6A, 7B), (1D, 2C, 3C, 4E, 5A, 6A, 7  
 C), (1D, 2C, 3C, 4E, 5A, 6B, 7A), (1D, 2C, 3C, 4E, 5A, 6B, 7B), (1D, 2C, 3C, 4E, 5A, 6B, 7C), (1D, 2C, 3C,  
 4E, 5A, 6C, 7A), (1D, 2C, 3C, 4E, 5A, 6C, 7B), (1D, 2C, 3C, 4E, 5A, 6C, 7C), (1D, 2C, 3C, 4E, 5A, 6D, 7A),  
 10 (1D, 2C, 3C, 4E, 5A, 6D, 7B), (1D, 2C, 3C, 4E, 5A, 6D, 7C), (1D, 2C, 3C, 4E, 5B, 6A, 7A), (1D, 2C, 3C, 4E,  
 5B, 6A, 7B), (1D, 2C, 3C, 4E, 5B, 6A, 7C), (1D, 2C, 3C, 4E, 5B, 6B, 7A), (1D, 2C, 3C, 4E, 5B, 6B, 7B), (1D,  
 2C, 3C, 4E, 5B, 6B, 7C), (1D, 2C, 3C, 4E, 5B, 6C, 7A), (1D, 2C, 3C, 4E, 5B, 6C, 7B), (1D, 2C, 3C, 4E, 5B, 6  
 C, 7C), (1D, 2C, 3C, 4E, 5B, 6D, 7A), (1D, 2C, 3C, 4E, 5B, 6D, 7B), (1D, 2C, 3C, 4E, 5B, 6D, 7C), (1D, 2C,  
 3D, 4A, 5A, 6A, 7A), (1D, 2C, 3D, 4A, 5A, 6A, 7B), (1D, 2C, 3D, 4A, 5A, 6A, 7C), (1D, 2C, 3D, 4A, 5A, 6B, 7  
 15 A), (1D, 2C, 3D, 4A, 5A, 6B, 7B), (1D, 2C, 3D, 4A, 5A, 6B, 7C), (1D, 2C, 3D, 4A, 5A, 6C, 7A), (1D, 2C, 3D,  
 4A, 5A, 6C, 7B), (1D, 2C, 3D, 4A, 5A, 6C, 7C), (1D, 2C, 3D, 4A, 5A, 6D, 7A), (1D, 2C, 3D, 4A, 5A, 6D, 7B),  
 (1D, 2C, 3D, 4A, 5A, 6D, 7C), (1D, 2C, 3D, 4A, 5B, 6A, 7A), (1D, 2C, 3D, 4A, 5B, 6A, 7B), (1D, 2C, 3D, 4A,  
 5B, 6A, 7C), (1D, 2C, 3D, 4A, 5B, 6B, 7A), (1D, 2C, 3D, 4A, 5B, 6B, 7B), (1D, 2C, 3D, 4A, 5B, 6B, 7C), (1D,  
 2C, 3D, 4A, 5B, 6C, 7A), (1D, 2C, 3D, 4A, 5B, 6C, 7B), (1D, 2C, 3D, 4A, 5B, 6C, 7C), (1D, 2C, 3D, 4A, 5B, 6  
 20 D, 7A), (1D, 2C, 3D, 4A, 5B, 6D, 7B), (1D, 2C, 3D, 4A, 5B, 6D, 7C), (1D, 2C, 3D, 4B, 5A, 6A, 7A), (1D, 2C,  
 3D, 4B, 5A, 6A, 7B), (1D, 2C, 3D, 4B, 5A, 6A, 7C), (1D, 2C, 3D, 4B, 5A, 6B, 7A), (1D, 2C, 3D, 4B, 5A, 6B, 7  
 B), (1D, 2C, 3D, 4B, 5A, 6B, 7C), (1D, 2C, 3D, 4B, 5A, 6C, 7A), (1D, 2C, 3D, 4B, 5A, 6C, 7B), (1D, 2C, 3D,  
 4B, 5A, 6C, 7C), (1D, 2C, 3D, 4B, 5A, 6D, 7A), (1D, 2C, 3D, 4B, 5A, 6D, 7B), (1D, 2C, 3D, 4B, 5A, 6D, 7C),  
 (1D, 2C, 3D, 4B, 5B, 6A, 7A), (1D, 2C, 3D, 4B, 5B, 6A, 7B), (1D, 2C, 3D, 4B, 5B, 6A, 7C), (1D, 2C, 3D, 4B,  
 25 5B, 6B, 7A), (1D, 2C, 3D, 4B, 5B, 6B, 7B), (1D, 2C, 3D, 4B, 5B, 6B, 7C), (1D, 2C, 3D, 4B, 5B, 6C, 7A), (1D,  
 2C, 3D, 4B, 5B, 6C, 7B), (1D, 2C, 3D, 4B, 5B, 6C, 7C), (1D, 2C, 3D, 4B, 5B, 6D, 7A), (1D, 2C, 3D, 4B, 5B, 6  
 D, 7B), (1D, 2C, 3D, 4B, 5B, 6D, 7C), (1D, 2C, 3D, 4C, 5A, 6A, 7A), (1D, 2C, 3D, 4C, 5A, 6A, 7B), (1D, 2C,

3D, 4C, 5A, 6A, 7C), (1D, 2C, 3D, 4C, 5A, 6B, 7A), (1D, 2C, 3D, 4C, 5A, 6B, 7B), (1D, 2C, 3D, 4C, 5A, 6B, 7  
 C), (1D, 2C, 3D, 4C, 5A, 6C, 7A), (1D, 2C, 3D, 4C, 5A, 6C, 7B), (1D, 2C, 3D, 4C, 5A, 6C, 7C), (1D, 2C, 3D,  
 4C, 5A, 6D, 7A), (1D, 2C, 3D, 4C, 5A, 6D, 7B), (1D, 2C, 3D, 4C, 5A, 6D, 7C), (1D, 2C, 3D, 4C, 5B, 6A, 7A),  
 (1D, 2C, 3D, 4C, 5B, 6A, 7B), (1D, 2C, 3D, 4C, 5B, 6A, 7C), (1D, 2C, 3D, 4C, 5B, 6B, 7A), (1D, 2C, 3D, 4C,  
 5B, 6B, 7B), (1D, 2C, 3D, 4C, 5B, 6B, 7C), (1D, 2C, 3D, 4C, 5B, 6C, 7A), (1D, 2C, 3D, 4C, 5B, 6C, 7B), (1D,  
 5 2C, 3D, 4C, 5B, 6C, 7C), (1D, 2C, 3D, 4C, 5B, 6D, 7A), (1D, 2C, 3D, 4C, 5B, 6D, 7B), (1D, 2C, 3D, 4C, 5B, 6  
 D, 7C), (1D, 2C, 3D, 4D, 5A, 6A, 7A), (1D, 2C, 3D, 4D, 5A, 6A, 7B), (1D, 2C, 3D, 4D, 5A, 6A, 7C), (1D, 2C,  
 3D, 4D, 5A, 6B, 7A), (1D, 2C, 3D, 4D, 5A, 6B, 7B), (1D, 2C, 3D, 4D, 5A, 6B, 7C), (1D, 2C, 3D, 4D, 5A, 6C, 7  
 A), (1D, 2C, 3D, 4D, 5A, 6C, 7B), (1D, 2C, 3D, 4D, 5A, 6C, 7C), (1D, 2C, 3D, 4D, 5A, 6D, 7A), (1D, 2C, 3D,  
 10 4D, 5A, 6D, 7B), (1D, 2C, 3D, 4D, 5A, 6D, 7C), (1D, 2C, 3D, 4D, 5B, 6A, 7A), (1D, 2C, 3D, 4D, 5B, 6A, 7B),  
 (1D, 2C, 3D, 4D, 5B, 6A, 7C), (1D, 2C, 3D, 4D, 5B, 6B, 7A), (1D, 2C, 3D, 4D, 5B, 6B, 7B), (1D, 2C, 3D, 4D,  
 5B, 6B, 7C), (1D, 2C, 3D, 4D, 5B, 6C, 7A), (1D, 2C, 3D, 4D, 5B, 6C, 7B), (1D, 2C, 3D, 4D, 5B, 6C, 7C), (1D,  
 2C, 3D, 4D, 5B, 6D, 7A), (1D, 2C, 3D, 4D, 5B, 6D, 7B), (1D, 2C, 3D, 4D, 5B, 6D, 7C), (1D, 2C, 3D, 4E, 5A, 6  
 A, 7A), (1D, 2C, 3D, 4E, 5A, 6A, 7B), (1D, 2C, 3D, 4E, 5A, 6A, 7C), (1D, 2C, 3D, 4E, 5A, 6B, 7A), (1D, 2C,  
 15 3D, 4E, 5A, 6B, 7B), (1D, 2C, 3D, 4E, 5A, 6B, 7C), (1D, 2C, 3D, 4E, 5A, 6C, 7A), (1D, 2C, 3D, 4E, 5A, 6C, 7  
 B), (1D, 2C, 3D, 4E, 5A, 6C, 7C), (1D, 2C, 3D, 4E, 5A, 6D, 7A), (1D, 2C, 3D, 4E, 5A, 6D, 7B), (1D, 2C, 3D,  
 4E, 5A, 6D, 7C), (1D, 2C, 3D, 4E, 5B, 6A, 7A), (1D, 2C, 3D, 4E, 5B, 6A, 7B), (1D, 2C, 3D, 4E, 5B, 6A, 7C),  
 (1D, 2C, 3D, 4E, 5B, 6B, 7A), (1D, 2C, 3D, 4E, 5B, 6B, 7B), (1D, 2C, 3D, 4E, 5B, 6B, 7C), (1D, 2C, 3D, 4E,  
 5B, 6C, 7A), (1D, 2C, 3D, 4E, 5B, 6C, 7B), (1D, 2C, 3D, 4E, 5B, 6C, 7C), (1D, 2C, 3D, 4E, 5B, 6D, 7A), (1D,  
 20 2C, 3D, 4E, 5B, 6D, 7B), (1D, 2C, 3D, 4E, 5B, 6D, 7C), (1D, 2C, 3E, 4A, 5A, 6A, 7A), (1D, 2C, 3E, 4A, 5A, 6  
 A, 7B), (1D, 2C, 3E, 4A, 5A, 6A, 7C), (1D, 2C, 3E, 4A, 5A, 6B, 7A), (1D, 2C, 3E, 4A, 5A, 6B, 7B), (1D, 2C,  
 3E, 4A, 5A, 6B, 7C), (1D, 2C, 3E, 4A, 5A, 6C, 7A), (1D, 2C, 3E, 4A, 5A, 6C, 7B), (1D, 2C, 3E, 4A, 5A, 6C, 7  
 C), (1D, 2C, 3E, 4A, 5A, 6D, 7A), (1D, 2C, 3E, 4A, 5A, 6D, 7B), (1D, 2C, 3E, 4A, 5A, 6D, 7C), (1D, 2C, 3E,  
 4A, 5B, 6A, 7A), (1D, 2C, 3E, 4A, 5B, 6A, 7B), (1D, 2C, 3E, 4A, 5B, 6A, 7C), (1D, 2C, 3E, 4A, 5B, 6B, 7A),  
 25 (1D, 2C, 3E, 4A, 5B, 6B, 7B), (1D, 2C, 3E, 4A, 5B, 6B, 7C), (1D, 2C, 3E, 4A, 5B, 6C, 7A), (1D, 2C, 3E, 4A,  
 5B, 6C, 7B), (1D, 2C, 3E, 4A, 5B, 6C, 7C), (1D, 2C, 3E, 4A, 5B, 6D, 7A), (1D, 2C, 3E, 4A, 5B, 6D, 7B), (1D,  
 2C, 3E, 4A, 5B, 6D, 7C), (1D, 2C, 3E, 4B, 5A, 6A, 7A), (1D, 2C, 3E, 4B, 5A, 6A, 7B), (1D, 2C, 3E, 4B, 5A, 6

A, 7C), (1D, 2C, 3E, 4B, 5A, 6B, 7A), (1D, 2C, 3E, 4B, 5A, 6B, 7B), (1D, 2C, 3E, 4B, 5A, 6B, 7C), (1D, 2C,  
 3E, 4B, 5A, 6C, 7A), (1D, 2C, 3E, 4B, 5A, 6C, 7B), (1D, 2C, 3E, 4B, 5A, 6C, 7C), (1D, 2C, 3E, 4B, 5A, 6D, 7  
 A), (1D, 2C, 3E, 4B, 5A, 6D, 7B), (1D, 2C, 3E, 4B, 5A, 6D, 7C), (1D, 2C, 3E, 4B, 5B, 6A, 7A), (1D, 2C, 3E,  
 4B, 5B, 6A, 7B), (1D, 2C, 3E, 4B, 5B, 6A, 7C), (1D, 2C, 3E, 4B, 5B, 6B, 7A), (1D, 2C, 3E, 4B, 5B, 6B, 7B),  
 5 (1D, 2C, 3E, 4B, 5B, 6B, 7C), (1D, 2C, 3E, 4B, 5B, 6C, 7A), (1D, 2C, 3E, 4B, 5B, 6C, 7B), (1D, 2C, 3E, 4B,  
 5B, 6C, 7C), (1D, 2C, 3E, 4B, 5B, 6D, 7A), (1D, 2C, 3E, 4B, 5B, 6D, 7B), (1D, 2C, 3E, 4B, 5B, 6D, 7C), (1D,  
 2C, 3E, 4C, 5A, 6A, 7A), (1D, 2C, 3E, 4C, 5A, 6A, 7B), (1D, 2C, 3E, 4C, 5A, 6A, 7C), (1D, 2C, 3E, 4C, 5A, 6  
 B, 7A), (1D, 2C, 3E, 4C, 5A, 6B, 7B), (1D, 2C, 3E, 4C, 5A, 6B, 7C), (1D, 2C, 3E, 4C, 5A, 6C, 7A), (1D, 2C,  
 3E, 4C, 5A, 6C, 7B), (1D, 2C, 3E, 4C, 5A, 6C, 7C), (1D, 2C, 3E, 4C, 5A, 6D, 7A), (1D, 2C, 3E, 4C, 5A, 6D, 7  
 10 B), (1D, 2C, 3E, 4C, 5A, 6D, 7C), (1D, 2C, 3E, 4C, 5B, 6A, 7A), (1D, 2C, 3E, 4C, 5B, 6A, 7B), (1D, 2C, 3E,  
 4C, 5B, 6A, 7C), (1D, 2C, 3E, 4C, 5B, 6B, 7A), (1D, 2C, 3E, 4C, 5B, 6B, 7B), (1D, 2C, 3E, 4C, 5B, 6B, 7C),  
 (1D, 2C, 3E, 4C, 5B, 6C, 7A), (1D, 2C, 3E, 4C, 5B, 6C, 7B), (1D, 2C, 3E, 4C, 5B, 6C, 7C), (1D, 2C, 3E, 4C,  
 5B, 6D, 7A), (1D, 2C, 3E, 4C, 5B, 6D, 7B), (1D, 2C, 3E, 4C, 5B, 6D, 7C), (1D, 2C, 3E, 4D, 5A, 6A, 7A), (1D,  
 2C, 3E, 4D, 5A, 6A, 7B), (1D, 2C, 3E, 4D, 5A, 6A, 7C), (1D, 2C, 3E, 4D, 5A, 6B, 7A), (1D, 2C, 3E, 4D, 5A, 6  
 15 B, 7B), (1D, 2C, 3E, 4D, 5A, 6B, 7C), (1D, 2C, 3E, 4D, 5A, 6C, 7A), (1D, 2C, 3E, 4D, 5A, 6C, 7B), (1D, 2C,  
 3E, 4D, 5A, 6C, 7C), (1D, 2C, 3E, 4D, 5A, 6D, 7A), (1D, 2C, 3E, 4D, 5A, 6D, 7B), (1D, 2C, 3E, 4D, 5A, 6D, 7  
 C), (1D, 2C, 3E, 4D, 5B, 6A, 7A), (1D, 2C, 3E, 4D, 5B, 6A, 7B), (1D, 2C, 3E, 4D, 5B, 6A, 7C), (1D, 2C, 3E,  
 4D, 5B, 6B, 7A), (1D, 2C, 3E, 4D, 5B, 6B, 7B), (1D, 2C, 3E, 4D, 5B, 6B, 7C), (1D, 2C, 3E, 4D, 5B, 6C, 7A),  
 (1D, 2C, 3E, 4D, 5B, 6C, 7B), (1D, 2C, 3E, 4D, 5B, 6C, 7C), (1D, 2C, 3E, 4D, 5B, 6D, 7A), (1D, 2C, 3E, 4D,  
 20 5B, 6D, 7B), (1D, 2C, 3E, 4D, 5B, 6D, 7C), (1D, 2C, 3E, 4E, 5A, 6A, 7A), (1D, 2C, 3E, 4E, 5A, 6A, 7B), (1D,  
 2C, 3E, 4E, 5A, 6A, 7C), (1D, 2C, 3E, 4E, 5A, 6B, 7A), (1D, 2C, 3E, 4E, 5A, 6B, 7B), (1D, 2C, 3E, 4E, 5A, 6  
 B, 7C), (1D, 2C, 3E, 4E, 5A, 6C, 7A), (1D, 2C, 3E, 4E, 5A, 6C, 7B), (1D, 2C, 3E, 4E, 5A, 6C, 7C), (1D, 2C,  
 3E, 4E, 5A, 6D, 7A), (1D, 2C, 3E, 4E, 5A, 6D, 7B), (1D, 2C, 3E, 4E, 5A, 6D, 7C), (1D, 2C, 3E, 4E, 5B, 6A, 7  
 A), (1D, 2C, 3E, 4E, 5B, 6A, 7B), (1D, 2C, 3E, 4E, 5B, 6A, 7C), (1D, 2C, 3E, 4E, 5B, 6B, 7A), (1D, 2C, 3E,  
 25 4E, 5B, 6B, 7B), (1D, 2C, 3E, 4E, 5B, 6B, 7C), (1D, 2C, 3E, 4E, 5B, 6C, 7A), (1D, 2C, 3E, 4E, 5B, 6C, 7B),  
 (1D, 2C, 3E, 4E, 5B, 6C, 7C), (1D, 2C, 3E, 4E, 5B, 6D, 7A), (1D, 2C, 3E, 4E, 5B, 6D, 7B), (1D, 2C, 3E, 4E,  
 5B, 6D, 7C), (1D, 2D, 3A, 4A, 5A, 6A, 7A), (1D, 2D, 3A, 4A, 5A, 6A, 7B), (1D, 2D, 3A, 4A, 5A, 6A, 7C), (1D,

2D, 3A, 4A, 5A, 6B, 7A), (1D, 2D, 3A, 4A, 5A, 6B, 7B), (1D, 2D, 3A, 4A, 5A, 6B, 7C), (1D, 2D, 3A, 4A, 5A, 6  
 C, 7A), (1D, 2D, 3A, 4A, 5A, 6C, 7B), (1D, 2D, 3A, 4A, 5A, 6C, 7C), (1D, 2D, 3A, 4A, 5A, 6D, 7A), (1D, 2D,  
 3A, 4A, 5A, 6D, 7B), (1D, 2D, 3A, 4A, 5A, 6D, 7C), (1D, 2D, 3A, 4A, 5B, 6A, 7A), (1D, 2D, 3A, 4A, 5B, 6A, 7  
 B), (1D, 2D, 3A, 4A, 5B, 6A, 7C), (1D, 2D, 3A, 4A, 5B, 6B, 7A), (1D, 2D, 3A, 4A, 5B, 6B, 7B), (1D, 2D, 3A,  
 5 4A, 5B, 6B, 7C), (1D, 2D, 3A, 4A, 5B, 6C, 7A), (1D, 2D, 3A, 4A, 5B, 6C, 7B), (1D, 2D, 3A, 4A, 5B, 6C, 7C),  
 (1D, 2D, 3A, 4A, 5B, 6D, 7A), (1D, 2D, 3A, 4A, 5B, 6D, 7B), (1D, 2D, 3A, 4A, 5B, 6D, 7C), (1D, 2D, 3A, 4B,  
 5A, 6A, 7A), (1D, 2D, 3A, 4B, 5A, 6A, 7B), (1D, 2D, 3A, 4B, 5A, 6A, 7C), (1D, 2D, 3A, 4B, 5A, 6B, 7A), (1D,  
 2D, 3A, 4B, 5A, 6B, 7B), (1D, 2D, 3A, 4B, 5A, 6B, 7C), (1D, 2D, 3A, 4B, 5A, 6C, 7A), (1D, 2D, 3A, 4B, 5A, 6  
 C, 7B), (1D, 2D, 3A, 4B, 5A, 6C, 7C), (1D, 2D, 3A, 4B, 5A, 6D, 7A), (1D, 2D, 3A, 4B, 5A, 6D, 7B), (1D, 2D,  
 10 3A, 4B, 5A, 6D, 7C), (1D, 2D, 3A, 4B, 5B, 6A, 7A), (1D, 2D, 3A, 4B, 5B, 6A, 7B), (1D, 2D, 3A, 4B, 5B, 6A, 7  
 C), (1D, 2D, 3A, 4B, 5B, 6B, 7A), (1D, 2D, 3A, 4B, 5B, 6B, 7B), (1D, 2D, 3A, 4B, 5B, 6B, 7C), (1D, 2D, 3A,  
 4B, 5B, 6C, 7A), (1D, 2D, 3A, 4B, 5B, 6C, 7B), (1D, 2D, 3A, 4B, 5B, 6C, 7C), (1D, 2D, 3A, 4B, 5B, 6D, 7A),  
 (1D, 2D, 3A, 4B, 5B, 6D, 7B), (1D, 2D, 3A, 4B, 5B, 6D, 7C), (1D, 2D, 3A, 4C, 5A, 6A, 7A), (1D, 2D, 3A, 4C,  
 5A, 6A, 7B), (1D, 2D, 3A, 4C, 5A, 6A, 7C), (1D, 2D, 3A, 4C, 5A, 6B, 7A), (1D, 2D, 3A, 4C, 5A, 6B, 7B), (1D,  
 15 2D, 3A, 4C, 5A, 6B, 7C), (1D, 2D, 3A, 4C, 5A, 6C, 7A), (1D, 2D, 3A, 4C, 5A, 6C, 7B), (1D, 2D, 3A, 4C, 5A, 6  
 C, 7C), (1D, 2D, 3A, 4C, 5A, 6D, 7A), (1D, 2D, 3A, 4C, 5A, 6D, 7B), (1D, 2D, 3A, 4C, 5A, 6D, 7C), (1D, 2D,  
 3A, 4C, 5B, 6A, 7A), (1D, 2D, 3A, 4C, 5B, 6A, 7B), (1D, 2D, 3A, 4C, 5B, 6A, 7C), (1D, 2D, 3A, 4C, 5B, 6B, 7  
 A), (1D, 2D, 3A, 4C, 5B, 6B, 7B), (1D, 2D, 3A, 4C, 5B, 6B, 7C), (1D, 2D, 3A, 4C, 5B, 6C, 7A), (1D, 2D, 3A,  
 4C, 5B, 6C, 7B), (1D, 2D, 3A, 4C, 5B, 6C, 7C), (1D, 2D, 3A, 4C, 5B, 6D, 7A), (1D, 2D, 3A, 4C, 5B, 6D, 7B),  
 20 (1D, 2D, 3A, 4C, 5B, 6D, 7C), (1D, 2D, 3A, 4D, 5A, 6A, 7A), (1D, 2D, 3A, 4D, 5A, 6A, 7B), (1D, 2D, 3A, 4D,  
 5A, 6A, 7C), (1D, 2D, 3A, 4D, 5A, 6B, 7A), (1D, 2D, 3A, 4D, 5A, 6B, 7B), (1D, 2D, 3A, 4D, 5A, 6B, 7C), (1D,  
 2D, 3A, 4D, 5A, 6C, 7A), (1D, 2D, 3A, 4D, 5A, 6C, 7B), (1D, 2D, 3A, 4D, 5A, 6C, 7C), (1D, 2D, 3A, 4D, 5A, 6  
 D, 7A), (1D, 2D, 3A, 4D, 5A, 6D, 7B), (1D, 2D, 3A, 4D, 5A, 6D, 7C), (1D, 2D, 3A, 4D, 5B, 6A, 7A), (1D, 2D,  
 3A, 4D, 5B, 6A, 7B), (1D, 2D, 3A, 4D, 5B, 6A, 7C), (1D, 2D, 3A, 4D, 5B, 6B, 7A), (1D, 2D, 3A, 4D, 5B, 6B, 7  
 25 B), (1D, 2D, 3A, 4D, 5B, 6B, 7C), (1D, 2D, 3A, 4D, 5B, 6C, 7A), (1D, 2D, 3A, 4D, 5B, 6C, 7B), (1D, 2D, 3A,  
 4D, 5B, 6C, 7C), (1D, 2D, 3A, 4D, 5B, 6D, 7A), (1D, 2D, 3A, 4D, 5B, 6D, 7B), (1D, 2D, 3A, 4D, 5B, 6D, 7C),  
 (1D, 2D, 3A, 4E, 5A, 6A, 7A), (1D, 2D, 3A, 4E, 5A, 6A, 7B), (1D, 2D, 3A, 4E, 5A, 6A, 7C), (1D, 2D, 3A, 4E,

5A,6B,7A), (1D,2D,3A,4E,5A,6B,7B), (1D,2D,3A,4E,5A,6B,7C), (1D,2D,3A,4E,5A,6C,7A), (1D,  
2D,3A,4E,5A,6C,7B), (1D,2D,3A,4E,5A,6C,7C), (1D,2D,3A,4E,5A,6D,7A), (1D,2D,3A,4E,5A,6  
D,7B), (1D,2D,3A,4E,5A,6D,7C), (1D,2D,3A,4E,5B,6A,7A), (1D,2D,3A,4E,5B,6A,7B), (1D,2D,  
3A,4E,5B,6A,7C), (1D,2D,3A,4E,5B,6B,7A), (1D,2D,3A,4E,5B,6B,7B), (1D,2D,3A,4E,5B,6B,7  
5 C), (1D,2D,3A,4E,5B,6C,7A), (1D,2D,3A,4E,5B,6C,7B), (1D,2D,3A,4E,5B,6C,7C), (1D,2D,3A,  
4E,5B,6D,7A), (1D,2D,3A,4E,5B,6D,7B), (1D,2D,3A,4E,5B,6D,7C), (1D,2D,3B,4A,5A,6A,7A),  
(1D,2D,3B,4A,5A,6A,7B), (1D,2D,3B,4A,5A,6A,7C), (1D,2D,3B,4A,5A,6B,7A), (1D,2D,3B,4A,  
5A,6B,7B), (1D,2D,3B,4A,5A,6B,7C), (1D,2D,3B,4A,5A,6C,7A), (1D,2D,3B,4A,5A,6C,7B), (1D,  
2D,3B,4A,5A,6C,7C), (1D,2D,3B,4A,5A,6D,7A), (1D,2D,3B,4A,5A,6D,7B), (1D,2D,3B,4A,5A,6  
10 D,7C), (1D,2D,3B,4A,5B,6A,7A), (1D,2D,3B,4A,5B,6A,7B), (1D,2D,3B,4A,5B,6A,7C), (1D,2D,  
3B,4A,5B,6B,7A), (1D,2D,3B,4A,5B,6B,7B), (1D,2D,3B,4A,5B,6B,7C), (1D,2D,3B,4A,5B,6C,7  
A), (1D,2D,3B,4A,5B,6C,7B), (1D,2D,3B,4A,5B,6C,7C), (1D,2D,3B,4A,5B,6D,7A), (1D,2D,3B,  
4A,5B,6D,7B), (1D,2D,3B,4A,5B,6D,7C), (1D,2D,3B,4B,5A,6A,7A), (1D,2D,3B,4B,5A,6A,7B),  
(1D,2D,3B,4B,5A,6A,7C), (1D,2D,3B,4B,5A,6B,7A), (1D,2D,3B,4B,5A,6B,7B), (1D,2D,3B,4B,  
15 5A,6B,7C), (1D,2D,3B,4B,5A,6C,7A), (1D,2D,3B,4B,5A,6C,7B), (1D,2D,3B,4B,5A,6C,7C), (1D,  
2D,3B,4B,5A,6D,7A), (1D,2D,3B,4B,5A,6D,7B), (1D,2D,3B,4B,5A,6D,7C), (1D,2D,3B,4B,5B,6  
A,7A), (1D,2D,3B,4B,5B,6A,7B), (1D,2D,3B,4B,5B,6A,7C), (1D,2D,3B,4B,5B,6B,7A), (1D,2D,  
3B,4B,5B,6B,7B), (1D,2D,3B,4B,5B,6B,7C), (1D,2D,3B,4B,5B,6C,7A), (1D,2D,3B,4B,5B,6C,7  
B), (1D,2D,3B,4B,5B,6C,7C), (1D,2D,3B,4B,5B,6D,7A), (1D,2D,3B,4B,5B,6D,7B), (1D,2D,3B,  
20 4B,5B,6D,7C), (1D,2D,3B,4C,5A,6A,7A), (1D,2D,3B,4C,5A,6A,7B), (1D,2D,3B,4C,5A,6A,7C),  
(1D,2D,3B,4C,5A,6B,7A), (1D,2D,3B,4C,5A,6B,7B), (1D,2D,3B,4C,5A,6B,7C), (1D,2D,3B,4C,  
5A,6C,7A), (1D,2D,3B,4C,5A,6C,7B), (1D,2D,3B,4C,5A,6C,7C), (1D,2D,3B,4C,5A,6D,7A), (1D,  
2D,3B,4C,5A,6D,7B), (1D,2D,3B,4C,5A,6D,7C), (1D,2D,3B,4C,5B,6A,7A), (1D,2D,3B,4C,5B,6  
A,7B), (1D,2D,3B,4C,5B,6A,7C), (1D,2D,3B,4C,5B,6B,7A), (1D,2D,3B,4C,5B,6B,7B), (1D,2D,  
25 3B,4C,5B,6B,7C), (1D,2D,3B,4C,5B,6C,7A), (1D,2D,3B,4C,5B,6C,7B), (1D,2D,3B,4C,5B,6C,7  
C), (1D,2D,3B,4C,5B,6D,7A), (1D,2D,3B,4C,5B,6D,7B), (1D,2D,3B,4C,5B,6D,7C), (1D,2D,3B,  
4D,5A,6A,7A), (1D,2D,3B,4D,5A,6A,7B), (1D,2D,3B,4D,5A,6A,7C), (1D,2D,3B,4D,5A,6B,7A),

(1D, 2D, 3B, 4D, 5A, 6B, 7B), (1D, 2D, 3B, 4D, 5A, 6B, 7C), (1D, 2D, 3B, 4D, 5A, 6C, 7A), (1D, 2D, 3B, 4D,  
 5A, 6C, 7B), (1D, 2D, 3B, 4D, 5A, 6C, 7C), (1D, 2D, 3B, 4D, 5A, 6D, 7A), (1D, 2D, 3B, 4D, 5A, 6D, 7B), (1D,  
 2D, 3B, 4D, 5A, 6D, 7C), (1D, 2D, 3B, 4D, 5B, 6A, 7A), (1D, 2D, 3B, 4D, 5B, 6A, 7B), (1D, 2D, 3B, 4D, 5B, 6  
 A, 7C), (1D, 2D, 3B, 4D, 5B, 6B, 7A), (1D, 2D, 3B, 4D, 5B, 6B, 7B), (1D, 2D, 3B, 4D, 5B, 6B, 7C), (1D, 2D,  
 5 3B, 4D, 5B, 6C, 7A), (1D, 2D, 3B, 4D, 5B, 6C, 7B), (1D, 2D, 3B, 4D, 5B, 6C, 7C), (1D, 2D, 3B, 4D, 5B, 6D, 7  
 A), (1D, 2D, 3B, 4D, 5B, 6D, 7B), (1D, 2D, 3B, 4D, 5B, 6D, 7C), (1D, 2D, 3B, 4E, 5A, 6A, 7A), (1D, 2D, 3B,  
 4E, 5A, 6A, 7B), (1D, 2D, 3B, 4E, 5A, 6A, 7C), (1D, 2D, 3B, 4E, 5A, 6B, 7A), (1D, 2D, 3B, 4E, 5A, 6B, 7B),  
 (1D, 2D, 3B, 4E, 5A, 6B, 7C), (1D, 2D, 3B, 4E, 5A, 6C, 7A), (1D, 2D, 3B, 4E, 5A, 6C, 7B), (1D, 2D, 3B, 4E,  
 5A, 6C, 7C), (1D, 2D, 3B, 4E, 5A, 6D, 7A), (1D, 2D, 3B, 4E, 5A, 6D, 7B), (1D, 2D, 3B, 4E, 5A, 6D, 7C), (1D,  
 10 2D, 3B, 4E, 5B, 6A, 7A), (1D, 2D, 3B, 4E, 5B, 6A, 7B), (1D, 2D, 3B, 4E, 5B, 6A, 7C), (1D, 2D, 3B, 4E, 5B, 6  
 B, 7A), (1D, 2D, 3B, 4E, 5B, 6B, 7B), (1D, 2D, 3B, 4E, 5B, 6B, 7C), (1D, 2D, 3B, 4E, 5B, 6C, 7A), (1D, 2D,  
 3B, 4E, 5B, 6C, 7B), (1D, 2D, 3B, 4E, 5B, 6C, 7C), (1D, 2D, 3B, 4E, 5B, 6D, 7A), (1D, 2D, 3B, 4E, 5B, 6D, 7  
 B), (1D, 2D, 3B, 4E, 5B, 6D, 7C), (1D, 2D, 3C, 4A, 5A, 6A, 7A), (1D, 2D, 3C, 4A, 5A, 6A, 7B), (1D, 2D, 3C,  
 4A, 5A, 6A, 7C), (1D, 2D, 3C, 4A, 5A, 6B, 7A), (1D, 2D, 3C, 4A, 5A, 6B, 7B), (1D, 2D, 3C, 4A, 5A, 6B, 7C),  
 15 (1D, 2D, 3C, 4A, 5A, 6C, 7A), (1D, 2D, 3C, 4A, 5A, 6C, 7B), (1D, 2D, 3C, 4A, 5A, 6C, 7C), (1D, 2D, 3C, 4A,  
 5A, 6D, 7A), (1D, 2D, 3C, 4A, 5A, 6D, 7B), (1D, 2D, 3C, 4A, 5A, 6D, 7C), (1D, 2D, 3C, 4A, 5B, 6A, 7A), (1D,  
 2D, 3C, 4A, 5B, 6A, 7B), (1D, 2D, 3C, 4A, 5B, 6A, 7C), (1D, 2D, 3C, 4A, 5B, 6B, 7A), (1D, 2D, 3C, 4A, 5B, 6  
 B, 7B), (1D, 2D, 3C, 4A, 5B, 6B, 7C), (1D, 2D, 3C, 4A, 5B, 6C, 7A), (1D, 2D, 3C, 4A, 5B, 6C, 7B), (1D, 2D,  
 3C, 4A, 5B, 6C, 7C), (1D, 2D, 3C, 4A, 5B, 6D, 7A), (1D, 2D, 3C, 4A, 5B, 6D, 7B), (1D, 2D, 3C, 4A, 5B, 6D, 7  
 20 C), (1D, 2D, 3C, 4B, 5A, 6A, 7A), (1D, 2D, 3C, 4B, 5A, 6A, 7B), (1D, 2D, 3C, 4B, 5A, 6A, 7C), (1D, 2D, 3C,  
 4B, 5A, 6B, 7A), (1D, 2D, 3C, 4B, 5A, 6B, 7B), (1D, 2D, 3C, 4B, 5A, 6B, 7C), (1D, 2D, 3C, 4B, 5A, 6C, 7A),  
 (1D, 2D, 3C, 4B, 5A, 6C, 7B), (1D, 2D, 3C, 4B, 5A, 6C, 7C), (1D, 2D, 3C, 4B, 5A, 6D, 7A), (1D, 2D, 3C, 4B,  
 5A, 6D, 7B), (1D, 2D, 3C, 4B, 5A, 6D, 7C), (1D, 2D, 3C, 4B, 5B, 6A, 7A), (1D, 2D, 3C, 4B, 5B, 6A, 7B), (1D,  
 2D, 3C, 4B, 5B, 6A, 7C), (1D, 2D, 3C, 4B, 5B, 6B, 7A), (1D, 2D, 3C, 4B, 5B, 6B, 7B), (1D, 2D, 3C, 4B, 5B, 6  
 25 B, 7C), (1D, 2D, 3C, 4B, 5B, 6C, 7A), (1D, 2D, 3C, 4B, 5B, 6C, 7B), (1D, 2D, 3C, 4B, 5B, 6C, 7C), (1D, 2D,  
 3C, 4B, 5B, 6D, 7A), (1D, 2D, 3C, 4B, 5B, 6D, 7B), (1D, 2D, 3C, 4B, 5B, 6D, 7C), (1D, 2D, 3C, 4C, 5A, 6A, 7  
 A), (1D, 2D, 3C, 4C, 5A, 6A, 7B), (1D, 2D, 3C, 4C, 5A, 6A, 7C), (1D, 2D, 3C, 4C, 5A, 6B, 7A), (1D, 2D, 3C,



4C, 5A, 6B, 7B), (1D, 2D, 3C, 4C, 5A, 6B, 7C), (1D, 2D, 3C, 4C, 5A, 6C, 7A), (1D, 2D, 3C, 4C, 5A, 6C, 7B),  
 (1D, 2D, 3C, 4C, 5A, 6C, 7C), (1D, 2D, 3C, 4C, 5A, 6D, 7A), (1D, 2D, 3C, 4C, 5A, 6D, 7B), (1D, 2D, 3C, 4C,  
 5A, 6D, 7C), (1D, 2D, 3C, 4C, 5B, 6A, 7A), (1D, 2D, 3C, 4C, 5B, 6A, 7B), (1D, 2D, 3C, 4C, 5B, 6A, 7C), (1D,  
 2D, 3C, 4C, 5B, 6B, 7A), (1D, 2D, 3C, 4C, 5B, 6B, 7B), (1D, 2D, 3C, 4C, 5B, 6B, 7C), (1D, 2D, 3C, 4C, 5B, 6  
 5 C, 7A), (1D, 2D, 3C, 4C, 5B, 6C, 7B), (1D, 2D, 3C, 4C, 5B, 6C, 7C), (1D, 2D, 3C, 4C, 5B, 6D, 7A), (1D, 2D,  
 3C, 4C, 5B, 6D, 7B), (1D, 2D, 3C, 4C, 5B, 6D, 7C), (1D, 2D, 3C, 4D, 5A, 6A, 7A), (1D, 2D, 3C, 4D, 5A, 6A, 7  
 B), (1D, 2D, 3C, 4D, 5A, 6A, 7C), (1D, 2D, 3C, 4D, 5A, 6B, 7A), (1D, 2D, 3C, 4D, 5A, 6B, 7B), (1D, 2D, 3C,  
 4D, 5A, 6B, 7C), (1D, 2D, 3C, 4D, 5A, 6C, 7A), (1D, 2D, 3C, 4D, 5A, 6C, 7B), (1D, 2D, 3C, 4D, 5A, 6C, 7C),  
 (1D, 2D, 3C, 4D, 5A, 6D, 7A), (1D, 2D, 3C, 4D, 5A, 6D, 7B), (1D, 2D, 3C, 4D, 5A, 6D, 7C), (1D, 2D, 3C, 4D,  
 10 5B, 6A, 7A), (1D, 2D, 3C, 4D, 5B, 6A, 7B), (1D, 2D, 3C, 4D, 5B, 6A, 7C), (1D, 2D, 3C, 4D, 5B, 6B, 7A), (1D,  
 2D, 3C, 4D, 5B, 6B, 7B), (1D, 2D, 3C, 4D, 5B, 6B, 7C), (1D, 2D, 3C, 4D, 5B, 6C, 7A), (1D, 2D, 3C, 4D, 5B, 6  
 C, 7B), (1D, 2D, 3C, 4D, 5B, 6C, 7C), (1D, 2D, 3C, 4D, 5B, 6D, 7A), (1D, 2D, 3C, 4D, 5B, 6D, 7B), (1D, 2D,  
 3C, 4D, 5B, 6D, 7C), (1D, 2D, 3C, 4E, 5A, 6A, 7A), (1D, 2D, 3C, 4E, 5A, 6A, 7B), (1D, 2D, 3C, 4E, 5A, 6A, 7  
 C), (1D, 2D, 3C, 4E, 5A, 6B, 7A), (1D, 2D, 3C, 4E, 5A, 6B, 7B), (1D, 2D, 3C, 4E, 5A, 6B, 7C), (1D, 2D, 3C,  
 15 4E, 5A, 6C, 7A), (1D, 2D, 3C, 4E, 5A, 6C, 7B), (1D, 2D, 3C, 4E, 5A, 6C, 7C), (1D, 2D, 3C, 4E, 5A, 6D, 7A),  
 (1D, 2D, 3C, 4E, 5A, 6D, 7B), (1D, 2D, 3C, 4E, 5A, 6D, 7C), (1D, 2D, 3C, 4E, 5B, 6A, 7A), (1D, 2D, 3C, 4E,  
 5B, 6A, 7B), (1D, 2D, 3C, 4E, 5B, 6A, 7C), (1D, 2D, 3C, 4E, 5B, 6B, 7A), (1D, 2D, 3C, 4E, 5B, 6B, 7B), (1D,  
 2D, 3C, 4E, 5B, 6B, 7C), (1D, 2D, 3C, 4E, 5B, 6C, 7A), (1D, 2D, 3C, 4E, 5B, 6C, 7B), (1D, 2D, 3C, 4E, 5B, 6  
 C, 7C), (1D, 2D, 3C, 4E, 5B, 6D, 7A), (1D, 2D, 3C, 4E, 5B, 6D, 7B), (1D, 2D, 3C, 4E, 5B, 6D, 7C), (1D, 2D,  
 20 3D, 4A, 5A, 6A, 7A), (1D, 2D, 3D, 4A, 5A, 6A, 7B), (1D, 2D, 3D, 4A, 5A, 6A, 7C), (1D, 2D, 3D, 4A, 5A, 6B, 7  
 A), (1D, 2D, 3D, 4A, 5A, 6B, 7B), (1D, 2D, 3D, 4A, 5A, 6B, 7C), (1D, 2D, 3D, 4A, 5A, 6C, 7A), (1D, 2D, 3D,  
 4A, 5A, 6C, 7B), (1D, 2D, 3D, 4A, 5A, 6C, 7C), (1D, 2D, 3D, 4A, 5A, 6D, 7A), (1D, 2D, 3D, 4A, 5A, 6D, 7B),  
 (1D, 2D, 3D, 4A, 5A, 6D, 7C), (1D, 2D, 3D, 4A, 5B, 6A, 7A), (1D, 2D, 3D, 4A, 5B, 6A, 7B), (1D, 2D, 3D, 4A,  
 5B, 6A, 7C), (1D, 2D, 3D, 4A, 5B, 6B, 7A), (1D, 2D, 3D, 4A, 5B, 6B, 7B), (1D, 2D, 3D, 4A, 5B, 6B, 7C), (1D,  
 25 2D, 3D, 4A, 5B, 6C, 7A), (1D, 2D, 3D, 4A, 5B, 6C, 7B), (1D, 2D, 3D, 4A, 5B, 6C, 7C), (1D, 2D, 3D, 4A, 5B, 6  
 D, 7A), (1D, 2D, 3D, 4A, 5B, 6D, 7B), (1D, 2D, 3D, 4A, 5B, 6D, 7C), (1D, 2D, 3D, 4B, 5A, 6A, 7A), (1D, 2D,  
 3D, 4B, 5A, 6A, 7B), (1D, 2D, 3D, 4B, 5A, 6A, 7C), (1D, 2D, 3D, 4B, 5A, 6B, 7A), (1D, 2D, 3D, 4B, 5A, 6B, 7

B), (1D, 2D, 3D, 4B, 5A, 6B, 7C), (1D, 2D, 3D, 4B, 5A, 6C, 7A), (1D, 2D, 3D, 4B, 5A, 6C, 7B), (1D, 2D, 3D,  
 4B, 5A, 6C, 7C), (1D, 2D, 3D, 4B, 5A, 6D, 7A), (1D, 2D, 3D, 4B, 5A, 6D, 7B), (1D, 2D, 3D, 4B, 5A, 6D, 7C),  
 (1D, 2D, 3D, 4B, 5B, 6A, 7A), (1D, 2D, 3D, 4B, 5B, 6A, 7B), (1D, 2D, 3D, 4B, 5B, 6A, 7C), (1D, 2D, 3D, 4B,  
 5B, 6B, 7A), (1D, 2D, 3D, 4B, 5B, 6B, 7B), (1D, 2D, 3D, 4B, 5B, 6B, 7C), (1D, 2D, 3D, 4B, 5B, 6C, 7A), (1D,  
 5 2D, 3D, 4B, 5B, 6C, 7B), (1D, 2D, 3D, 4B, 5B, 6C, 7C), (1D, 2D, 3D, 4B, 5B, 6D, 7A), (1D, 2D, 3D, 4B, 5B, 6  
 D, 7B), (1D, 2D, 3D, 4B, 5B, 6D, 7C), (1D, 2D, 3D, 4C, 5A, 6A, 7A), (1D, 2D, 3D, 4C, 5A, 6A, 7B), (1D, 2D,  
 3D, 4C, 5A, 6A, 7C), (1D, 2D, 3D, 4C, 5A, 6B, 7A), (1D, 2D, 3D, 4C, 5A, 6B, 7B), (1D, 2D, 3D, 4C, 5A, 6B, 7  
 C), (1D, 2D, 3D, 4C, 5A, 6C, 7A), (1D, 2D, 3D, 4C, 5A, 6C, 7B), (1D, 2D, 3D, 4C, 5A, 6C, 7C), (1D, 2D, 3D,  
 4C, 5A, 6D, 7A), (1D, 2D, 3D, 4C, 5A, 6D, 7B), (1D, 2D, 3D, 4C, 5A, 6D, 7C), (1D, 2D, 3D, 4C, 5B, 6A, 7A),  
 10 (1D, 2D, 3D, 4C, 5B, 6A, 7B), (1D, 2D, 3D, 4C, 5B, 6A, 7C), (1D, 2D, 3D, 4C, 5B, 6B, 7A), (1D, 2D, 3D, 4C,  
 5B, 6B, 7B), (1D, 2D, 3D, 4C, 5B, 6B, 7C), (1D, 2D, 3D, 4C, 5B, 6C, 7A), (1D, 2D, 3D, 4C, 5B, 6C, 7B), (1D,  
 2D, 3D, 4C, 5B, 6C, 7C), (1D, 2D, 3D, 4C, 5B, 6D, 7A), (1D, 2D, 3D, 4C, 5B, 6D, 7B), (1D, 2D, 3D, 4C, 5B, 6  
 D, 7C), (1D, 2D, 3D, 4D, 5A, 6A, 7A), (1D, 2D, 3D, 4D, 5A, 6A, 7B), (1D, 2D, 3D, 4D, 5A, 6A, 7C), (1D, 2D,  
 3D, 4D, 5A, 6B, 7A), (1D, 2D, 3D, 4D, 5A, 6B, 7B), (1D, 2D, 3D, 4D, 5A, 6B, 7C), (1D, 2D, 3D, 4D, 5A, 6C, 7  
 15 A), (1D, 2D, 3D, 4D, 5A, 6C, 7B), (1D, 2D, 3D, 4D, 5A, 6C, 7C), (1D, 2D, 3D, 4D, 5A, 6D, 7A), (1D, 2D, 3D,  
 4D, 5A, 6D, 7B), (1D, 2D, 3D, 4D, 5A, 6D, 7C), (1D, 2D, 3D, 4D, 5B, 6A, 7A), (1D, 2D, 3D, 4D, 5B, 6A, 7B),  
 (1D, 2D, 3D, 4D, 5B, 6A, 7C), (1D, 2D, 3D, 4D, 5B, 6B, 7A), (1D, 2D, 3D, 4D, 5B, 6B, 7B), (1D, 2D, 3D, 4D,  
 5B, 6B, 7C), (1D, 2D, 3D, 4D, 5B, 6C, 7A), (1D, 2D, 3D, 4D, 5B, 6C, 7B), (1D, 2D, 3D, 4D, 5B, 6C, 7C), (1D,  
 2D, 3D, 4D, 5B, 6D, 7A), (1D, 2D, 3D, 4D, 5B, 6D, 7B), (1D, 2D, 3D, 4D, 5B, 6D, 7C), (1D, 2D, 3D, 4E, 5A, 6  
 20 A, 7A), (1D, 2D, 3D, 4E, 5A, 6A, 7B), (1D, 2D, 3D, 4E, 5A, 6A, 7C), (1D, 2D, 3D, 4E, 5A, 6B, 7A), (1D, 2D,  
 3D, 4E, 5A, 6B, 7B), (1D, 2D, 3D, 4E, 5A, 6B, 7C), (1D, 2D, 3D, 4E, 5A, 6C, 7A), (1D, 2D, 3D, 4E, 5A, 6C, 7  
 B), (1D, 2D, 3D, 4E, 5A, 6C, 7C), (1D, 2D, 3D, 4E, 5A, 6D, 7A), (1D, 2D, 3D, 4E, 5A, 6D, 7B), (1D, 2D, 3D,  
 4E, 5A, 6D, 7C), (1D, 2D, 3D, 4E, 5B, 6A, 7A), (1D, 2D, 3D, 4E, 5B, 6A, 7B), (1D, 2D, 3D, 4E, 5B, 6A, 7C),  
 (1D, 2D, 3D, 4E, 5B, 6B, 7A), (1D, 2D, 3D, 4E, 5B, 6B, 7B), (1D, 2D, 3D, 4E, 5B, 6B, 7C), (1D, 2D, 3D, 4E,  
 25 5B, 6C, 7A), (1D, 2D, 3D, 4E, 5B, 6C, 7B), (1D, 2D, 3D, 4E, 5B, 6C, 7C), (1D, 2D, 3D, 4E, 5B, 6D, 7A), (1D,  
 2D, 3D, 4E, 5B, 6D, 7B), (1D, 2D, 3D, 4E, 5B, 6D, 7C), (1D, 2D, 3E, 4A, 5A, 6A, 7A), (1D, 2D, 3E, 4A, 5A, 6  
 A, 7B), (1D, 2D, 3E, 4A, 5A, 6A, 7C), (1D, 2D, 3E, 4A, 5A, 6B, 7A), (1D, 2D, 3E, 4A, 5A, 6B, 7B), (1D, 2D,

3E, 4A, 5A, 6B, 7C), (1D, 2D, 3E, 4A, 5A, 6C, 7A), (1D, 2D, 3E, 4A, 5A, 6C, 7B), (1D, 2D, 3E, 4A, 5A, 6C, 7  
 C), (1D, 2D, 3E, 4A, 5A, 6D, 7A), (1D, 2D, 3E, 4A, 5A, 6D, 7B), (1D, 2D, 3E, 4A, 5A, 6D, 7C), (1D, 2D, 3E,  
 4A, 5B, 6A, 7A), (1D, 2D, 3E, 4A, 5B, 6A, 7B), (1D, 2D, 3E, 4A, 5B, 6A, 7C), (1D, 2D, 3E, 4A, 5B, 6B, 7A),  
 (1D, 2D, 3E, 4A, 5B, 6B, 7B), (1D, 2D, 3E, 4A, 5B, 6B, 7C), (1D, 2D, 3E, 4A, 5B, 6C, 7A), (1D, 2D, 3E, 4A,  
 5B, 6C, 7B), (1D, 2D, 3E, 4A, 5B, 6C, 7C), (1D, 2D, 3E, 4A, 5B, 6D, 7A), (1D, 2D, 3E, 4A, 5B, 6D, 7B), (1D,  
 5 2D, 3E, 4A, 5B, 6D, 7C), (1D, 2D, 3E, 4B, 5A, 6A, 7A), (1D, 2D, 3E, 4B, 5A, 6A, 7B), (1D, 2D, 3E, 4B, 5A, 6  
 A, 7C), (1D, 2D, 3E, 4B, 5A, 6B, 7A), (1D, 2D, 3E, 4B, 5A, 6B, 7B), (1D, 2D, 3E, 4B, 5A, 6B, 7C), (1D, 2D,  
 3E, 4B, 5A, 6C, 7A), (1D, 2D, 3E, 4B, 5A, 6C, 7B), (1D, 2D, 3E, 4B, 5A, 6C, 7C), (1D, 2D, 3E, 4B, 5A, 6D, 7  
 A), (1D, 2D, 3E, 4B, 5A, 6D, 7B), (1D, 2D, 3E, 4B, 5A, 6D, 7C), (1D, 2D, 3E, 4B, 5B, 6A, 7A), (1D, 2D, 3E,  
 10 4B, 5B, 6A, 7B), (1D, 2D, 3E, 4B, 5B, 6A, 7C), (1D, 2D, 3E, 4B, 5B, 6B, 7A), (1D, 2D, 3E, 4B, 5B, 6B, 7B),  
 (1D, 2D, 3E, 4B, 5B, 6B, 7C), (1D, 2D, 3E, 4B, 5B, 6C, 7A), (1D, 2D, 3E, 4B, 5B, 6C, 7B), (1D, 2D, 3E, 4B,  
 5B, 6C, 7C), (1D, 2D, 3E, 4B, 5B, 6D, 7A), (1D, 2D, 3E, 4B, 5B, 6D, 7B), (1D, 2D, 3E, 4B, 5B, 6D, 7C), (1D,  
 2D, 3E, 4C, 5A, 6A, 7A), (1D, 2D, 3E, 4C, 5A, 6A, 7B), (1D, 2D, 3E, 4C, 5A, 6A, 7C), (1D, 2D, 3E, 4C, 5A, 6  
 B, 7A), (1D, 2D, 3E, 4C, 5A, 6B, 7B), (1D, 2D, 3E, 4C, 5A, 6B, 7C), (1D, 2D, 3E, 4C, 5A, 6C, 7A), (1D, 2D,  
 15 3E, 4C, 5A, 6C, 7B), (1D, 2D, 3E, 4C, 5A, 6C, 7C), (1D, 2D, 3E, 4C, 5A, 6D, 7A), (1D, 2D, 3E, 4C, 5A, 6D, 7  
 B), (1D, 2D, 3E, 4C, 5A, 6D, 7C), (1D, 2D, 3E, 4C, 5B, 6A, 7A), (1D, 2D, 3E, 4C, 5B, 6A, 7B), (1D, 2D, 3E,  
 4C, 5B, 6A, 7C), (1D, 2D, 3E, 4C, 5B, 6B, 7A), (1D, 2D, 3E, 4C, 5B, 6B, 7B), (1D, 2D, 3E, 4C, 5B, 6B, 7C),  
 (1D, 2D, 3E, 4C, 5B, 6C, 7A), (1D, 2D, 3E, 4C, 5B, 6C, 7B), (1D, 2D, 3E, 4C, 5B, 6C, 7C), (1D, 2D, 3E, 4C,  
 5B, 6D, 7A), (1D, 2D, 3E, 4C, 5B, 6D, 7B), (1D, 2D, 3E, 4C, 5B, 6D, 7C), (1D, 2D, 3E, 4D, 5A, 6A, 7A), (1D,  
 20 2D, 3E, 4D, 5A, 6A, 7B), (1D, 2D, 3E, 4D, 5A, 6A, 7C), (1D, 2D, 3E, 4D, 5A, 6B, 7A), (1D, 2D, 3E, 4D, 5A, 6  
 B, 7B), (1D, 2D, 3E, 4D, 5A, 6B, 7C), (1D, 2D, 3E, 4D, 5A, 6C, 7A), (1D, 2D, 3E, 4D, 5A, 6C, 7B), (1D, 2D,  
 3E, 4D, 5A, 6C, 7C), (1D, 2D, 3E, 4D, 5A, 6D, 7A), (1D, 2D, 3E, 4D, 5A, 6D, 7B), (1D, 2D, 3E, 4D, 5A, 6D, 7  
 C), (1D, 2D, 3E, 4D, 5B, 6A, 7A), (1D, 2D, 3E, 4D, 5B, 6A, 7B), (1D, 2D, 3E, 4D, 5B, 6A, 7C), (1D, 2D, 3E,  
 4D, 5B, 6B, 7A), (1D, 2D, 3E, 4D, 5B, 6B, 7B), (1D, 2D, 3E, 4D, 5B, 6B, 7C), (1D, 2D, 3E, 4D, 5B, 6C, 7A),  
 25 (1D, 2D, 3E, 4D, 5B, 6C, 7B), (1D, 2D, 3E, 4D, 5B, 6C, 7C), (1D, 2D, 3E, 4D, 5B, 6D, 7A), (1D, 2D, 3E, 4D,  
 5B, 6D, 7B), (1D, 2D, 3E, 4D, 5B, 6D, 7C), (1D, 2D, 3E, 4E, 5A, 6A, 7A), (1D, 2D, 3E, 4E, 5A, 6A, 7B), (1D,  
 2D, 3E, 4E, 5A, 6A, 7C), (1D, 2D, 3E, 4E, 5A, 6B, 7A), (1D, 2D, 3E, 4E, 5A, 6B, 7B), (1D, 2D, 3E, 4E, 5A, 6

B, 7C), (1D, 2D, 3E, 4E, 5A, 6C, 7A), (1D, 2D, 3E, 4E, 5A, 6C, 7B), (1D, 2D, 3E, 4E, 5A, 6C, 7C), (1D, 2D,  
 3E, 4E, 5A, 6D, 7A), (1D, 2D, 3E, 4E, 5A, 6D, 7B), (1D, 2D, 3E, 4E, 5A, 6D, 7C), (1D, 2D, 3E, 4E, 5B, 6A, 7  
 A), (1D, 2D, 3E, 4E, 5B, 6A, 7B), (1D, 2D, 3E, 4E, 5B, 6A, 7C), (1D, 2D, 3E, 4E, 5B, 6B, 7A), (1D, 2D, 3E,  
 4E, 5B, 6B, 7B), (1D, 2D, 3E, 4E, 5B, 6B, 7C), (1D, 2D, 3E, 4E, 5B, 6C, 7A), (1D, 2D, 3E, 4E, 5B, 6C, 7B),  
 5 (1D, 2D, 3E, 4E, 5B, 6C, 7C), (1D, 2D, 3E, 4E, 5B, 6D, 7A), (1D, 2D, 3E, 4E, 5B, 6D, 7B), (1D, 2D, 3E, 4E,  
 5B, 6D, 7C), (1D, 2E, 3A, 4A, 5A, 6A, 7A), (1D, 2E, 3A, 4A, 5A, 6A, 7B), (1D, 2E, 3A, 4A, 5A, 6A, 7C), (1D,  
 2E, 3A, 4A, 5A, 6B, 7A), (1D, 2E, 3A, 4A, 5A, 6B, 7B), (1D, 2E, 3A, 4A, 5A, 6B, 7C), (1D, 2E, 3A, 4A, 5A, 6  
 C, 7A), (1D, 2E, 3A, 4A, 5A, 6C, 7B), (1D, 2E, 3A, 4A, 5A, 6C, 7C), (1D, 2E, 3A, 4A, 5A, 6D, 7A), (1D, 2E,  
 3A, 4A, 5A, 6D, 7B), (1D, 2E, 3A, 4A, 5A, 6D, 7C), (1D, 2E, 3A, 4A, 5B, 6A, 7A), (1D, 2E, 3A, 4A, 5B, 6A, 7  
 10 B), (1D, 2E, 3A, 4A, 5B, 6A, 7C), (1D, 2E, 3A, 4A, 5B, 6B, 7A), (1D, 2E, 3A, 4A, 5B, 6B, 7B), (1D, 2E, 3A,  
 4A, 5B, 6B, 7C), (1D, 2E, 3A, 4A, 5B, 6C, 7A), (1D, 2E, 3A, 4A, 5B, 6C, 7B), (1D, 2E, 3A, 4A, 5B, 6C, 7C),  
 (1D, 2E, 3A, 4A, 5B, 6D, 7A), (1D, 2E, 3A, 4A, 5B, 6D, 7B), (1D, 2E, 3A, 4A, 5B, 6D, 7C), (1D, 2E, 3A, 4B,  
 5A, 6A, 7A), (1D, 2E, 3A, 4B, 5A, 6A, 7B), (1D, 2E, 3A, 4B, 5A, 6A, 7C), (1D, 2E, 3A, 4B, 5A, 6B, 7A), (1D,  
 2E, 3A, 4B, 5A, 6B, 7B), (1D, 2E, 3A, 4B, 5A, 6B, 7C), (1D, 2E, 3A, 4B, 5A, 6C, 7A), (1D, 2E, 3A, 4B, 5A, 6  
 15 C, 7B), (1D, 2E, 3A, 4B, 5A, 6C, 7C), (1D, 2E, 3A, 4B, 5A, 6D, 7A), (1D, 2E, 3A, 4B, 5A, 6D, 7B), (1D, 2E,  
 3A, 4B, 5A, 6D, 7C), (1D, 2E, 3A, 4B, 5B, 6A, 7A), (1D, 2E, 3A, 4B, 5B, 6A, 7B), (1D, 2E, 3A, 4B, 5B, 6A, 7  
 C), (1D, 2E, 3A, 4B, 5B, 6B, 7A), (1D, 2E, 3A, 4B, 5B, 6B, 7B), (1D, 2E, 3A, 4B, 5B, 6B, 7C), (1D, 2E, 3A,  
 4B, 5B, 6C, 7A), (1D, 2E, 3A, 4B, 5B, 6C, 7B), (1D, 2E, 3A, 4B, 5B, 6C, 7C), (1D, 2E, 3A, 4B, 5B, 6D, 7A),  
 (1D, 2E, 3A, 4B, 5B, 6D, 7B), (1D, 2E, 3A, 4B, 5B, 6D, 7C), (1D, 2E, 3A, 4C, 5A, 6A, 7A), (1D, 2E, 3A, 4C,  
 20 5A, 6A, 7B), (1D, 2E, 3A, 4C, 5A, 6A, 7C), (1D, 2E, 3A, 4C, 5A, 6B, 7A), (1D, 2E, 3A, 4C, 5A, 6B, 7B), (1D,  
 2E, 3A, 4C, 5A, 6B, 7C), (1D, 2E, 3A, 4C, 5A, 6C, 7A), (1D, 2E, 3A, 4C, 5A, 6C, 7B), (1D, 2E, 3A, 4C, 5A, 6  
 C, 7C), (1D, 2E, 3A, 4C, 5A, 6D, 7A), (1D, 2E, 3A, 4C, 5A, 6D, 7B), (1D, 2E, 3A, 4C, 5A, 6D, 7C), (1D, 2E,  
 3A, 4C, 5B, 6A, 7A), (1D, 2E, 3A, 4C, 5B, 6A, 7B), (1D, 2E, 3A, 4C, 5B, 6A, 7C), (1D, 2E, 3A, 4C, 5B, 6B, 7  
 A), (1D, 2E, 3A, 4C, 5B, 6B, 7B), (1D, 2E, 3A, 4C, 5B, 6B, 7C), (1D, 2E, 3A, 4C, 5B, 6C, 7A), (1D, 2E, 3A,  
 25 4C, 5B, 6C, 7B), (1D, 2E, 3A, 4C, 5B, 6C, 7C), (1D, 2E, 3A, 4C, 5B, 6D, 7A), (1D, 2E, 3A, 4C, 5B, 6D, 7B),  
 (1D, 2E, 3A, 4C, 5B, 6D, 7C), (1D, 2E, 3A, 4D, 5A, 6A, 7A), (1D, 2E, 3A, 4D, 5A, 6A, 7B), (1D, 2E, 3A, 4D,  
 5A, 6A, 7C), (1D, 2E, 3A, 4D, 5A, 6B, 7A), (1D, 2E, 3A, 4D, 5A, 6B, 7B), (1D, 2E, 3A, 4D, 5A, 6B, 7C), (1D,

2E, 3A, 4D, 5A, 6C, 7A), (1D, 2E, 3A, 4D, 5A, 6C, 7B), (1D, 2E, 3A, 4D, 5A, 6C, 7C), (1D, 2E, 3A, 4D, 5A, 6  
 D, 7A), (1D, 2E, 3A, 4D, 5A, 6D, 7B), (1D, 2E, 3A, 4D, 5A, 6D, 7C), (1D, 2E, 3A, 4D, 5B, 6A, 7A), (1D, 2E,  
 3A, 4D, 5B, 6A, 7B), (1D, 2E, 3A, 4D, 5B, 6A, 7C), (1D, 2E, 3A, 4D, 5B, 6B, 7A), (1D, 2E, 3A, 4D, 5B, 6B, 7  
 B), (1D, 2E, 3A, 4D, 5B, 6B, 7C), (1D, 2E, 3A, 4D, 5B, 6C, 7A), (1D, 2E, 3A, 4D, 5B, 6C, 7B), (1D, 2E, 3A,  
 5 4D, 5B, 6C, 7C), (1D, 2E, 3A, 4D, 5B, 6D, 7A), (1D, 2E, 3A, 4D, 5B, 6D, 7B), (1D, 2E, 3A, 4D, 5B, 6D, 7C),  
 (1D, 2E, 3A, 4E, 5A, 6A, 7A), (1D, 2E, 3A, 4E, 5A, 6A, 7B), (1D, 2E, 3A, 4E, 5A, 6A, 7C), (1D, 2E, 3A, 4E,  
 5A, 6B, 7A), (1D, 2E, 3A, 4E, 5A, 6B, 7B), (1D, 2E, 3A, 4E, 5A, 6B, 7C), (1D, 2E, 3A, 4E, 5A, 6C, 7A), (1D,  
 2E, 3A, 4E, 5A, 6C, 7B), (1D, 2E, 3A, 4E, 5A, 6C, 7C), (1D, 2E, 3A, 4E, 5A, 6D, 7A), (1D, 2E, 3A, 4E, 5A, 6  
 D, 7B), (1D, 2E, 3A, 4E, 5A, 6D, 7C), (1D, 2E, 3A, 4E, 5B, 6A, 7A), (1D, 2E, 3A, 4E, 5B, 6A, 7B), (1D, 2E,  
 10 3A, 4E, 5B, 6A, 7C), (1D, 2E, 3A, 4E, 5B, 6B, 7A), (1D, 2E, 3A, 4E, 5B, 6B, 7B), (1D, 2E, 3A, 4E, 5B, 6B, 7  
 C), (1D, 2E, 3A, 4E, 5B, 6C, 7A), (1D, 2E, 3A, 4E, 5B, 6C, 7B), (1D, 2E, 3A, 4E, 5B, 6C, 7C), (1D, 2E, 3A,  
 4E, 5B, 6D, 7A), (1D, 2E, 3A, 4E, 5B, 6D, 7B), (1D, 2E, 3A, 4E, 5B, 6D, 7C), (1D, 2E, 3B, 4A, 5A, 6A, 7A),  
 (1D, 2E, 3B, 4A, 5A, 6A, 7B), (1D, 2E, 3B, 4A, 5A, 6A, 7C), (1D, 2E, 3B, 4A, 5A, 6B, 7A), (1D, 2E, 3B, 4A,  
 5A, 6B, 7B), (1D, 2E, 3B, 4A, 5A, 6B, 7C), (1D, 2E, 3B, 4A, 5A, 6C, 7A), (1D, 2E, 3B, 4A, 5A, 6C, 7B), (1D,  
 15 2E, 3B, 4A, 5A, 6C, 7C), (1D, 2E, 3B, 4A, 5A, 6D, 7A), (1D, 2E, 3B, 4A, 5A, 6D, 7B), (1D, 2E, 3B, 4A, 5A, 6  
 D, 7C), (1D, 2E, 3B, 4A, 5B, 6A, 7A), (1D, 2E, 3B, 4A, 5B, 6A, 7B), (1D, 2E, 3B, 4A, 5B, 6A, 7C), (1D, 2E,  
 3B, 4A, 5B, 6B, 7A), (1D, 2E, 3B, 4A, 5B, 6B, 7B), (1D, 2E, 3B, 4A, 5B, 6B, 7C), (1D, 2E, 3B, 4A, 5B, 6C, 7  
 A), (1D, 2E, 3B, 4A, 5B, 6C, 7B), (1D, 2E, 3B, 4A, 5B, 6C, 7C), (1D, 2E, 3B, 4A, 5B, 6D, 7A), (1D, 2E, 3B,  
 4A, 5B, 6D, 7B), (1D, 2E, 3B, 4A, 5B, 6D, 7C), (1D, 2E, 3B, 4B, 5A, 6A, 7A), (1D, 2E, 3B, 4B, 5A, 6A, 7B),  
 20 (1D, 2E, 3B, 4B, 5A, 6A, 7C), (1D, 2E, 3B, 4B, 5A, 6B, 7A), (1D, 2E, 3B, 4B, 5A, 6B, 7B), (1D, 2E, 3B, 4B,  
 5A, 6B, 7C), (1D, 2E, 3B, 4B, 5A, 6C, 7A), (1D, 2E, 3B, 4B, 5A, 6C, 7B), (1D, 2E, 3B, 4B, 5A, 6C, 7C), (1D,  
 2E, 3B, 4B, 5A, 6D, 7A), (1D, 2E, 3B, 4B, 5A, 6D, 7B), (1D, 2E, 3B, 4B, 5A, 6D, 7C), (1D, 2E, 3B, 4B, 5B, 6  
 A, 7A), (1D, 2E, 3B, 4B, 5B, 6A, 7B), (1D, 2E, 3B, 4B, 5B, 6A, 7C), (1D, 2E, 3B, 4B, 5B, 6B, 7A), (1D, 2E,  
 3B, 4B, 5B, 6B, 7B), (1D, 2E, 3B, 4B, 5B, 6B, 7C), (1D, 2E, 3B, 4B, 5B, 6C, 7A), (1D, 2E, 3B, 4B, 5B, 6C, 7  
 25 B), (1D, 2E, 3B, 4B, 5B, 6C, 7C), (1D, 2E, 3B, 4B, 5B, 6D, 7A), (1D, 2E, 3B, 4B, 5B, 6D, 7B), (1D, 2E, 3B,  
 4B, 5B, 6D, 7C), (1D, 2E, 3B, 4C, 5A, 6A, 7A), (1D, 2E, 3B, 4C, 5A, 6A, 7B), (1D, 2E, 3B, 4C, 5A, 6A, 7C),  
 (1D, 2E, 3B, 4C, 5A, 6B, 7A), (1D, 2E, 3B, 4C, 5A, 6B, 7B), (1D, 2E, 3B, 4C, 5A, 6B, 7C), (1D, 2E, 3B, 4C,

5A, 6C, 7A), (1D, 2E, 3B, 4C, 5A, 6C, 7B), (1D, 2E, 3B, 4C, 5A, 6C, 7C), (1D, 2E, 3B, 4C, 5A, 6D, 7A), (1D,  
 2E, 3B, 4C, 5A, 6D, 7B), (1D, 2E, 3B, 4C, 5A, 6D, 7C), (1D, 2E, 3B, 4C, 5B, 6A, 7A), (1D, 2E, 3B, 4C, 5B, 6  
 A, 7B), (1D, 2E, 3B, 4C, 5B, 6A, 7C), (1D, 2E, 3B, 4C, 5B, 6B, 7A), (1D, 2E, 3B, 4C, 5B, 6B, 7B), (1D, 2E,  
 3B, 4C, 5B, 6B, 7C), (1D, 2E, 3B, 4C, 5B, 6C, 7A), (1D, 2E, 3B, 4C, 5B, 6C, 7B), (1D, 2E, 3B, 4C, 5B, 6C, 7  
 5 C), (1D, 2E, 3B, 4C, 5B, 6D, 7A), (1D, 2E, 3B, 4C, 5B, 6D, 7B), (1D, 2E, 3B, 4C, 5B, 6D, 7C), (1D, 2E, 3B,  
 4D, 5A, 6A, 7A), (1D, 2E, 3B, 4D, 5A, 6A, 7B), (1D, 2E, 3B, 4D, 5A, 6A, 7C), (1D, 2E, 3B, 4D, 5A, 6B, 7A),  
 (1D, 2E, 3B, 4D, 5A, 6B, 7B), (1D, 2E, 3B, 4D, 5A, 6B, 7C), (1D, 2E, 3B, 4D, 5A, 6C, 7A), (1D, 2E, 3B, 4D,  
 5A, 6C, 7B), (1D, 2E, 3B, 4D, 5A, 6C, 7C), (1D, 2E, 3B, 4D, 5A, 6D, 7A), (1D, 2E, 3B, 4D, 5A, 6D, 7B), (1D,  
 2E, 3B, 4D, 5A, 6D, 7C), (1D, 2E, 3B, 4D, 5B, 6A, 7A), (1D, 2E, 3B, 4D, 5B, 6A, 7B), (1D, 2E, 3B, 4D, 5B, 6  
 10 A, 7C), (1D, 2E, 3B, 4D, 5B, 6B, 7A), (1D, 2E, 3B, 4D, 5B, 6B, 7B), (1D, 2E, 3B, 4D, 5B, 6B, 7C), (1D, 2E,  
 3B, 4D, 5B, 6C, 7A), (1D, 2E, 3B, 4D, 5B, 6C, 7B), (1D, 2E, 3B, 4D, 5B, 6C, 7C), (1D, 2E, 3B, 4D, 5B, 6D, 7  
 A), (1D, 2E, 3B, 4D, 5B, 6D, 7B), (1D, 2E, 3B, 4D, 5B, 6D, 7C), (1D, 2E, 3B, 4E, 5A, 6A, 7A), (1D, 2E, 3B,  
 4E, 5A, 6A, 7B), (1D, 2E, 3B, 4E, 5A, 6A, 7C), (1D, 2E, 3B, 4E, 5A, 6B, 7A), (1D, 2E, 3B, 4E, 5A, 6B, 7B),  
 (1D, 2E, 3B, 4E, 5A, 6B, 7C), (1D, 2E, 3B, 4E, 5A, 6C, 7A), (1D, 2E, 3B, 4E, 5A, 6C, 7B), (1D, 2E, 3B, 4E,  
 15 5A, 6C, 7C), (1D, 2E, 3B, 4E, 5A, 6D, 7A), (1D, 2E, 3B, 4E, 5A, 6D, 7B), (1D, 2E, 3B, 4E, 5A, 6D, 7C), (1D,  
 2E, 3B, 4E, 5B, 6A, 7A), (1D, 2E, 3B, 4E, 5B, 6A, 7B), (1D, 2E, 3B, 4E, 5B, 6A, 7C), (1D, 2E, 3B, 4E, 5B, 6  
 B, 7A), (1D, 2E, 3B, 4E, 5B, 6B, 7B), (1D, 2E, 3B, 4E, 5B, 6B, 7C), (1D, 2E, 3B, 4E, 5B, 6C, 7A), (1D, 2E,  
 3B, 4E, 5B, 6C, 7B), (1D, 2E, 3B, 4E, 5B, 6C, 7C), (1D, 2E, 3B, 4E, 5B, 6D, 7A), (1D, 2E, 3B, 4E, 5B, 6D, 7  
 B), (1D, 2E, 3B, 4E, 5B, 6D, 7C), (1D, 2E, 3C, 4A, 5A, 6A, 7A), (1D, 2E, 3C, 4A, 5A, 6A, 7B), (1D, 2E, 3C,  
 20 4A, 5A, 6A, 7C), (1D, 2E, 3C, 4A, 5A, 6B, 7A), (1D, 2E, 3C, 4A, 5A, 6B, 7B), (1D, 2E, 3C, 4A, 5A, 6B, 7C),  
 (1D, 2E, 3C, 4A, 5A, 6C, 7A), (1D, 2E, 3C, 4A, 5A, 6C, 7B), (1D, 2E, 3C, 4A, 5A, 6C, 7C), (1D, 2E, 3C, 4A,  
 5A, 6D, 7A), (1D, 2E, 3C, 4A, 5A, 6D, 7B), (1D, 2E, 3C, 4A, 5A, 6D, 7C), (1D, 2E, 3C, 4A, 5B, 6A, 7A), (1D,  
 2E, 3C, 4A, 5B, 6A, 7B), (1D, 2E, 3C, 4A, 5B, 6A, 7C), (1D, 2E, 3C, 4A, 5B, 6B, 7A), (1D, 2E, 3C, 4A, 5B, 6  
 B, 7B), (1D, 2E, 3C, 4A, 5B, 6B, 7C), (1D, 2E, 3C, 4A, 5B, 6C, 7A), (1D, 2E, 3C, 4A, 5B, 6C, 7B), (1D, 2E,  
 25 3C, 4A, 5B, 6C, 7C), (1D, 2E, 3C, 4A, 5B, 6D, 7A), (1D, 2E, 3C, 4A, 5B, 6D, 7B), (1D, 2E, 3C, 4A, 5B, 6D, 7  
 C), (1D, 2E, 3C, 4B, 5A, 6A, 7A), (1D, 2E, 3C, 4B, 5A, 6A, 7B), (1D, 2E, 3C, 4B, 5A, 6A, 7C), (1D, 2E, 3C,  
 4B, 5A, 6B, 7A), (1D, 2E, 3C, 4B, 5A, 6B, 7B), (1D, 2E, 3C, 4B, 5A, 6B, 7C), (1D, 2E, 3C, 4B, 5A, 6C, 7A),

(1D, 2E, 3C, 4B, 5A, 6C, 7B), (1D, 2E, 3C, 4B, 5A, 6C, 7C), (1D, 2E, 3C, 4B, 5A, 6D, 7A), (1D, 2E, 3C, 4B,  
 5A, 6D, 7B), (1D, 2E, 3C, 4B, 5A, 6D, 7C), (1D, 2E, 3C, 4B, 5B, 6A, 7A), (1D, 2E, 3C, 4B, 5B, 6A, 7B), (1D,  
 2E, 3C, 4B, 5B, 6A, 7C), (1D, 2E, 3C, 4B, 5B, 6B, 7A), (1D, 2E, 3C, 4B, 5B, 6B, 7B), (1D, 2E, 3C, 4B, 5B, 6  
 B, 7C), (1D, 2E, 3C, 4B, 5B, 6C, 7A), (1D, 2E, 3C, 4B, 5B, 6C, 7B), (1D, 2E, 3C, 4B, 5B, 6C, 7C), (1D, 2E,  
 5 3C, 4B, 5B, 6D, 7A), (1D, 2E, 3C, 4B, 5B, 6D, 7B), (1D, 2E, 3C, 4B, 5B, 6D, 7C), (1D, 2E, 3C, 4C, 5A, 6A, 7  
 A), (1D, 2E, 3C, 4C, 5A, 6A, 7B), (1D, 2E, 3C, 4C, 5A, 6A, 7C), (1D, 2E, 3C, 4C, 5A, 6B, 7A), (1D, 2E, 3C,  
 4C, 5A, 6B, 7B), (1D, 2E, 3C, 4C, 5A, 6B, 7C), (1D, 2E, 3C, 4C, 5A, 6C, 7A), (1D, 2E, 3C, 4C, 5A, 6C, 7B),  
 (1D, 2E, 3C, 4C, 5A, 6C, 7C), (1D, 2E, 3C, 4C, 5A, 6D, 7A), (1D, 2E, 3C, 4C, 5A, 6D, 7B), (1D, 2E, 3C, 4C,  
 5A, 6D, 7C), (1D, 2E, 3C, 4C, 5B, 6A, 7A), (1D, 2E, 3C, 4C, 5B, 6A, 7B), (1D, 2E, 3C, 4C, 5B, 6A, 7C), (1D,  
 10 2E, 3C, 4C, 5B, 6B, 7A), (1D, 2E, 3C, 4C, 5B, 6B, 7B), (1D, 2E, 3C, 4C, 5B, 6B, 7C), (1D, 2E, 3C, 4C, 5B, 6  
 C, 7A), (1D, 2E, 3C, 4C, 5B, 6C, 7B), (1D, 2E, 3C, 4C, 5B, 6C, 7C), (1D, 2E, 3C, 4C, 5B, 6D, 7A), (1D, 2E,  
 3C, 4C, 5B, 6D, 7B), (1D, 2E, 3C, 4C, 5B, 6D, 7C), (1D, 2E, 3C, 4D, 5A, 6A, 7A), (1D, 2E, 3C, 4D, 5A, 6A, 7  
 B), (1D, 2E, 3C, 4D, 5A, 6A, 7C), (1D, 2E, 3C, 4D, 5A, 6B, 7A), (1D, 2E, 3C, 4D, 5A, 6B, 7B), (1D, 2E, 3C,  
 4D, 5A, 6B, 7C), (1D, 2E, 3C, 4D, 5A, 6C, 7A), (1D, 2E, 3C, 4D, 5A, 6C, 7B), (1D, 2E, 3C, 4D, 5A, 6C, 7C),  
 15 (1D, 2E, 3C, 4D, 5A, 6D, 7A), (1D, 2E, 3C, 4D, 5A, 6D, 7B), (1D, 2E, 3C, 4D, 5A, 6D, 7C), (1D, 2E, 3C, 4D,  
 5B, 6A, 7A), (1D, 2E, 3C, 4D, 5B, 6A, 7B), (1D, 2E, 3C, 4D, 5B, 6A, 7C), (1D, 2E, 3C, 4D, 5B, 6B, 7A), (1D,  
 2E, 3C, 4D, 5B, 6B, 7B), (1D, 2E, 3C, 4D, 5B, 6B, 7C), (1D, 2E, 3C, 4D, 5B, 6C, 7A), (1D, 2E, 3C, 4D, 5B, 6  
 C, 7B), (1D, 2E, 3C, 4D, 5B, 6C, 7C), (1D, 2E, 3C, 4D, 5B, 6D, 7A), (1D, 2E, 3C, 4D, 5B, 6D, 7B), (1D, 2E,  
 3C, 4D, 5B, 6D, 7C), (1D, 2E, 3C, 4E, 5A, 6A, 7A), (1D, 2E, 3C, 4E, 5A, 6A, 7B), (1D, 2E, 3C, 4E, 5A, 6A, 7  
 20 C), (1D, 2E, 3C, 4E, 5A, 6B, 7A), (1D, 2E, 3C, 4E, 5A, 6B, 7B), (1D, 2E, 3C, 4E, 5A, 6B, 7C), (1D, 2E, 3C,  
 4E, 5A, 6C, 7A), (1D, 2E, 3C, 4E, 5A, 6C, 7B), (1D, 2E, 3C, 4E, 5A, 6C, 7C), (1D, 2E, 3C, 4E, 5A, 6D, 7A),  
 (1D, 2E, 3C, 4E, 5A, 6D, 7B), (1D, 2E, 3C, 4E, 5A, 6D, 7C), (1D, 2E, 3C, 4E, 5B, 6A, 7A), (1D, 2E, 3C, 4E,  
 5B, 6A, 7B), (1D, 2E, 3C, 4E, 5B, 6A, 7C), (1D, 2E, 3C, 4E, 5B, 6B, 7A), (1D, 2E, 3C, 4E, 5B, 6B, 7B), (1D,  
 2E, 3C, 4E, 5B, 6B, 7C), (1D, 2E, 3C, 4E, 5B, 6C, 7A), (1D, 2E, 3C, 4E, 5B, 6C, 7B), (1D, 2E, 3C, 4E, 5B, 6  
 25 C, 7C), (1D, 2E, 3C, 4E, 5B, 6D, 7A), (1D, 2E, 3C, 4E, 5B, 6D, 7B), (1D, 2E, 3C, 4E, 5B, 6D, 7C), (1D, 2E,  
 3D, 4A, 5A, 6A, 7A), (1D, 2E, 3D, 4A, 5A, 6A, 7B), (1D, 2E, 3D, 4A, 5A, 6A, 7C), (1D, 2E, 3D, 4A, 5A, 6B, 7  
 A), (1D, 2E, 3D, 4A, 5A, 6B, 7B), (1D, 2E, 3D, 4A, 5A, 6B, 7C), (1D, 2E, 3D, 4A, 5A, 6C, 7A), (1D, 2E, 3D,

4A, 5A, 6C, 7B), (1D, 2E, 3D, 4A, 5A, 6C, 7C), (1D, 2E, 3D, 4A, 5A, 6D, 7A), (1D, 2E, 3D, 4A, 5A, 6D, 7B),  
 (1D, 2E, 3D, 4A, 5A, 6D, 7C), (1D, 2E, 3D, 4A, 5B, 6A, 7A), (1D, 2E, 3D, 4A, 5B, 6A, 7B), (1D, 2E, 3D, 4A,  
 5B, 6A, 7C), (1D, 2E, 3D, 4A, 5B, 6B, 7A), (1D, 2E, 3D, 4A, 5B, 6B, 7B), (1D, 2E, 3D, 4A, 5B, 6B, 7C), (1D,  
 2E, 3D, 4A, 5B, 6C, 7A), (1D, 2E, 3D, 4A, 5B, 6C, 7B), (1D, 2E, 3D, 4A, 5B, 6C, 7C), (1D, 2E, 3D, 4A, 5B, 6  
 5 D, 7A), (1D, 2E, 3D, 4A, 5B, 6D, 7B), (1D, 2E, 3D, 4A, 5B, 6D, 7C), (1D, 2E, 3D, 4B, 5A, 6A, 7A), (1D, 2E,  
 3D, 4B, 5A, 6A, 7B), (1D, 2E, 3D, 4B, 5A, 6A, 7C), (1D, 2E, 3D, 4B, 5A, 6B, 7A), (1D, 2E, 3D, 4B, 5A, 6B, 7  
 B), (1D, 2E, 3D, 4B, 5A, 6B, 7C), (1D, 2E, 3D, 4B, 5A, 6C, 7A), (1D, 2E, 3D, 4B, 5A, 6C, 7B), (1D, 2E, 3D,  
 4B, 5A, 6C, 7C), (1D, 2E, 3D, 4B, 5A, 6D, 7A), (1D, 2E, 3D, 4B, 5A, 6D, 7B), (1D, 2E, 3D, 4B, 5A, 6D, 7C),  
 (1D, 2E, 3D, 4B, 5B, 6A, 7A), (1D, 2E, 3D, 4B, 5B, 6A, 7B), (1D, 2E, 3D, 4B, 5B, 6A, 7C), (1D, 2E, 3D, 4B,  
 10 5B, 6B, 7A), (1D, 2E, 3D, 4B, 5B, 6B, 7B), (1D, 2E, 3D, 4B, 5B, 6B, 7C), (1D, 2E, 3D, 4B, 5B, 6C, 7A), (1D,  
 2E, 3D, 4B, 5B, 6C, 7B), (1D, 2E, 3D, 4B, 5B, 6C, 7C), (1D, 2E, 3D, 4B, 5B, 6D, 7A), (1D, 2E, 3D, 4B, 5B, 6  
 D, 7B), (1D, 2E, 3D, 4B, 5B, 6D, 7C), (1D, 2E, 3D, 4C, 5A, 6A, 7A), (1D, 2E, 3D, 4C, 5A, 6A, 7B), (1D, 2E,  
 3D, 4C, 5A, 6A, 7C), (1D, 2E, 3D, 4C, 5A, 6B, 7A), (1D, 2E, 3D, 4C, 5A, 6B, 7B), (1D, 2E, 3D, 4C, 5A, 6B, 7  
 C), (1D, 2E, 3D, 4C, 5A, 6C, 7A), (1D, 2E, 3D, 4C, 5A, 6C, 7B), (1D, 2E, 3D, 4C, 5A, 6C, 7C), (1D, 2E, 3D,  
 15 4C, 5A, 6D, 7A), (1D, 2E, 3D, 4C, 5A, 6D, 7B), (1D, 2E, 3D, 4C, 5A, 6D, 7C), (1D, 2E, 3D, 4C, 5B, 6A, 7A),  
 (1D, 2E, 3D, 4C, 5B, 6A, 7B), (1D, 2E, 3D, 4C, 5B, 6A, 7C), (1D, 2E, 3D, 4C, 5B, 6B, 7A), (1D, 2E, 3D, 4C,  
 5B, 6B, 7B), (1D, 2E, 3D, 4C, 5B, 6B, 7C), (1D, 2E, 3D, 4C, 5B, 6C, 7A), (1D, 2E, 3D, 4C, 5B, 6C, 7B), (1D,  
 2E, 3D, 4C, 5B, 6C, 7C), (1D, 2E, 3D, 4C, 5B, 6D, 7A), (1D, 2E, 3D, 4C, 5B, 6D, 7B), (1D, 2E, 3D, 4C, 5B, 6  
 D, 7C), (1D, 2E, 3D, 4D, 5A, 6A, 7A), (1D, 2E, 3D, 4D, 5A, 6A, 7B), (1D, 2E, 3D, 4D, 5A, 6A, 7C), (1D, 2E,  
 20 3D, 4D, 5A, 6B, 7A), (1D, 2E, 3D, 4D, 5A, 6B, 7B), (1D, 2E, 3D, 4D, 5A, 6B, 7C), (1D, 2E, 3D, 4D, 5A, 6C, 7  
 A), (1D, 2E, 3D, 4D, 5A, 6C, 7B), (1D, 2E, 3D, 4D, 5A, 6C, 7C), (1D, 2E, 3D, 4D, 5A, 6D, 7A), (1D, 2E, 3D,  
 4D, 5A, 6D, 7B), (1D, 2E, 3D, 4D, 5A, 6D, 7C), (1D, 2E, 3D, 4D, 5B, 6A, 7A), (1D, 2E, 3D, 4D, 5B, 6A, 7B),  
 (1D, 2E, 3D, 4D, 5B, 6A, 7C), (1D, 2E, 3D, 4D, 5B, 6B, 7A), (1D, 2E, 3D, 4D, 5B, 6B, 7B), (1D, 2E, 3D, 4D,  
 5B, 6B, 7C), (1D, 2E, 3D, 4D, 5B, 6C, 7A), (1D, 2E, 3D, 4D, 5B, 6C, 7B), (1D, 2E, 3D, 4D, 5B, 6C, 7C), (1D,  
 25 2E, 3D, 4D, 5B, 6D, 7A), (1D, 2E, 3D, 4D, 5B, 6D, 7B), (1D, 2E, 3D, 4D, 5B, 6D, 7C), (1D, 2E, 3D, 4E, 5A, 6  
 A, 7A), (1D, 2E, 3D, 4E, 5A, 6A, 7B), (1D, 2E, 3D, 4E, 5A, 6A, 7C), (1D, 2E, 3D, 4E, 5A, 6B, 7A), (1D, 2E,  
 3D, 4E, 5A, 6B, 7B), (1D, 2E, 3D, 4E, 5A, 6B, 7C), (1D, 2E, 3D, 4E, 5A, 6C, 7A), (1D, 2E, 3D, 4E, 5A, 6C, 7



B), (1D, 2E, 3D, 4E, 5A, 6C, 7C), (1D, 2E, 3D, 4E, 5A, 6D, 7A), (1D, 2E, 3D, 4E, 5A, 6D, 7B), (1D, 2E, 3D,  
 4E, 5A, 6D, 7C), (1D, 2E, 3D, 4E, 5B, 6A, 7A), (1D, 2E, 3D, 4E, 5B, 6A, 7B), (1D, 2E, 3D, 4E, 5B, 6A, 7C),  
 (1D, 2E, 3D, 4E, 5B, 6B, 7A), (1D, 2E, 3D, 4E, 5B, 6B, 7B), (1D, 2E, 3D, 4E, 5B, 6B, 7C), (1D, 2E, 3D, 4E,  
 5B, 6C, 7A), (1D, 2E, 3D, 4E, 5B, 6C, 7B), (1D, 2E, 3D, 4E, 5B, 6C, 7C), (1D, 2E, 3D, 4E, 5B, 6D, 7A), (1D,  
 5 2E, 3D, 4E, 5B, 6D, 7B), (1D, 2E, 3D, 4E, 5B, 6D, 7C), (1D, 2E, 3E, 4A, 5A, 6A, 7A), (1D, 2E, 3E, 4A, 5A, 6  
 A, 7B), (1D, 2E, 3E, 4A, 5A, 6A, 7C), (1D, 2E, 3E, 4A, 5A, 6B, 7A), (1D, 2E, 3E, 4A, 5A, 6B, 7B), (1D, 2E,  
 3E, 4A, 5A, 6B, 7C), (1D, 2E, 3E, 4A, 5A, 6C, 7A), (1D, 2E, 3E, 4A, 5A, 6C, 7B), (1D, 2E, 3E, 4A, 5A, 6C, 7  
 C), (1D, 2E, 3E, 4A, 5A, 6D, 7A), (1D, 2E, 3E, 4A, 5A, 6D, 7B), (1D, 2E, 3E, 4A, 5A, 6D, 7C), (1D, 2E, 3E,  
 4A, 5B, 6A, 7A), (1D, 2E, 3E, 4A, 5B, 6A, 7B), (1D, 2E, 3E, 4A, 5B, 6A, 7C), (1D, 2E, 3E, 4A, 5B, 6B, 7A),  
 10 (1D, 2E, 3E, 4A, 5B, 6B, 7B), (1D, 2E, 3E, 4A, 5B, 6B, 7C), (1D, 2E, 3E, 4A, 5B, 6C, 7A), (1D, 2E, 3E, 4A,  
 5B, 6C, 7B), (1D, 2E, 3E, 4A, 5B, 6C, 7C), (1D, 2E, 3E, 4A, 5B, 6D, 7A), (1D, 2E, 3E, 4A, 5B, 6D, 7B), (1D,  
 2E, 3E, 4A, 5B, 6D, 7C), (1D, 2E, 3E, 4B, 5A, 6A, 7A), (1D, 2E, 3E, 4B, 5A, 6A, 7B), (1D, 2E, 3E, 4B, 5A, 6  
 A, 7C), (1D, 2E, 3E, 4B, 5A, 6B, 7A), (1D, 2E, 3E, 4B, 5A, 6B, 7B), (1D, 2E, 3E, 4B, 5A, 6B, 7C), (1D, 2E,  
 3E, 4B, 5A, 6C, 7A), (1D, 2E, 3E, 4B, 5A, 6C, 7B), (1D, 2E, 3E, 4B, 5A, 6C, 7C), (1D, 2E, 3E, 4B, 5A, 6D, 7  
 15 A), (1D, 2E, 3E, 4B, 5A, 6D, 7B), (1D, 2E, 3E, 4B, 5A, 6D, 7C), (1D, 2E, 3E, 4B, 5B, 6A, 7A), (1D, 2E, 3E,  
 4B, 5B, 6A, 7B), (1D, 2E, 3E, 4B, 5B, 6A, 7C), (1D, 2E, 3E, 4B, 5B, 6B, 7A), (1D, 2E, 3E, 4B, 5B, 6B, 7B),  
 (1D, 2E, 3E, 4B, 5B, 6B, 7C), (1D, 2E, 3E, 4B, 5B, 6C, 7A), (1D, 2E, 3E, 4B, 5B, 6C, 7B), (1D, 2E, 3E, 4B,  
 5B, 6C, 7C), (1D, 2E, 3E, 4B, 5B, 6D, 7A), (1D, 2E, 3E, 4B, 5B, 6D, 7B), (1D, 2E, 3E, 4B, 5B, 6D, 7C), (1D,  
 2E, 3E, 4C, 5A, 6A, 7A), (1D, 2E, 3E, 4C, 5A, 6A, 7B), (1D, 2E, 3E, 4C, 5A, 6A, 7C), (1D, 2E, 3E, 4C, 5A, 6  
 20 B, 7A), (1D, 2E, 3E, 4C, 5A, 6B, 7B), (1D, 2E, 3E, 4C, 5A, 6B, 7C), (1D, 2E, 3E, 4C, 5A, 6C, 7A), (1D, 2E,  
 3E, 4C, 5A, 6C, 7B), (1D, 2E, 3E, 4C, 5A, 6C, 7C), (1D, 2E, 3E, 4C, 5A, 6D, 7A), (1D, 2E, 3E, 4C, 5A, 6D, 7  
 B), (1D, 2E, 3E, 4C, 5A, 6D, 7C), (1D, 2E, 3E, 4C, 5B, 6A, 7A), (1D, 2E, 3E, 4C, 5B, 6A, 7B), (1D, 2E, 3E,  
 4C, 5B, 6A, 7C), (1D, 2E, 3E, 4C, 5B, 6B, 7A), (1D, 2E, 3E, 4C, 5B, 6B, 7B), (1D, 2E, 3E, 4C, 5B, 6B, 7C),  
 (1D, 2E, 3E, 4C, 5B, 6C, 7A), (1D, 2E, 3E, 4C, 5B, 6C, 7B), (1D, 2E, 3E, 4C, 5B, 6C, 7C), (1D, 2E, 3E, 4C,  
 25 5B, 6D, 7A), (1D, 2E, 3E, 4C, 5B, 6D, 7B), (1D, 2E, 3E, 4C, 5B, 6D, 7C), (1D, 2E, 3E, 4D, 5A, 6A, 7A), (1D,  
 2E, 3E, 4D, 5A, 6A, 7B), (1D, 2E, 3E, 4D, 5A, 6A, 7C), (1D, 2E, 3E, 4D, 5A, 6B, 7A), (1D, 2E, 3E, 4D, 5A, 6  
 B, 7B), (1D, 2E, 3E, 4D, 5A, 6B, 7C), (1D, 2E, 3E, 4D, 5A, 6C, 7A), (1D, 2E, 3E, 4D, 5A, 6C, 7B), (1D, 2E,

3E, 4D, 5A, 6C, 7C), (1D, 2E, 3E, 4D, 5A, 6D, 7A), (1D, 2E, 3E, 4D, 5A, 6D, 7B), (1D, 2E, 3E, 4D, 5A, 6D, 7  
 C), (1D, 2E, 3E, 4D, 5B, 6A, 7A), (1D, 2E, 3E, 4D, 5B, 6A, 7B), (1D, 2E, 3E, 4D, 5B, 6A, 7C), (1D, 2E, 3E,  
 4D, 5B, 6B, 7A), (1D, 2E, 3E, 4D, 5B, 6B, 7B), (1D, 2E, 3E, 4D, 5B, 6B, 7C), (1D, 2E, 3E, 4D, 5B, 6C, 7A),  
 (1D, 2E, 3E, 4D, 5B, 6C, 7B), (1D, 2E, 3E, 4D, 5B, 6C, 7C), (1D, 2E, 3E, 4D, 5B, 6D, 7A), (1D, 2E, 3E, 4D,  
 5B, 6D, 7B), (1D, 2E, 3E, 4D, 5B, 6D, 7C), (1D, 2E, 3E, 4E, 5A, 6A, 7A), (1D, 2E, 3E, 4E, 5A, 6A, 7B), (1D,  
 2E, 3E, 4E, 5A, 6A, 7C), (1D, 2E, 3E, 4E, 5A, 6B, 7A), (1D, 2E, 3E, 4E, 5A, 6B, 7B), (1D, 2E, 3E, 4E, 5A, 6  
 B, 7C), (1D, 2E, 3E, 4E, 5A, 6C, 7A), (1D, 2E, 3E, 4E, 5A, 6C, 7B), (1D, 2E, 3E, 4E, 5A, 6C, 7C), (1D, 2E,  
 3E, 4E, 5A, 6D, 7A), (1D, 2E, 3E, 4E, 5A, 6D, 7B), (1D, 2E, 3E, 4E, 5A, 6D, 7C), (1D, 2E, 3E, 4E, 5B, 6A, 7  
 A), (1D, 2E, 3E, 4E, 5B, 6A, 7B), (1D, 2E, 3E, 4E, 5B, 6A, 7C), (1D, 2E, 3E, 4E, 5B, 6B, 7A), (1D, 2E, 3E,  
 4E, 5B, 6B, 7B), (1D, 2E, 3E, 4E, 5B, 6B, 7C), (1D, 2E, 3E, 4E, 5B, 6C, 7A), (1D, 2E, 3E, 4E, 5B, 6C, 7B),  
 (1D, 2E, 3E, 4E, 5B, 6C, 7C), (1D, 2E, 3E, 4E, 5B, 6D, 7A), (1D, 2E, 3E, 4E, 5B, 6D, 7B), (1D, 2E, 3E, 4E,  
 5B, 6D, 7C), (1E, 2A, 3A, 4A, 5A, 6A, 7A), (1E, 2A, 3A, 4A, 5A, 6A, 7B), (1E, 2A, 3A, 4A, 5A, 6A, 7C), (1E,  
 2A, 3A, 4A, 5A, 6B, 7A), (1E, 2A, 3A, 4A, 5A, 6B, 7B), (1E, 2A, 3A, 4A, 5A, 6B, 7C), (1E, 2A, 3A, 4A, 5A, 6  
 C, 7A), (1E, 2A, 3A, 4A, 5A, 6C, 7B), (1E, 2A, 3A, 4A, 5A, 6C, 7C), (1E, 2A, 3A, 4A, 5A, 6D, 7A), (1E, 2A,  
 3A, 4A, 5A, 6D, 7B), (1E, 2A, 3A, 4A, 5A, 6D, 7C), (1E, 2A, 3A, 4A, 5B, 6A, 7A), (1E, 2A, 3A, 4A, 5B, 6A, 7  
 B), (1E, 2A, 3A, 4A, 5B, 6A, 7C), (1E, 2A, 3A, 4A, 5B, 6B, 7A), (1E, 2A, 3A, 4A, 5B, 6B, 7B), (1E, 2A, 3A,  
 4A, 5B, 6B, 7C), (1E, 2A, 3A, 4A, 5B, 6C, 7A), (1E, 2A, 3A, 4A, 5B, 6C, 7B), (1E, 2A, 3A, 4A, 5B, 6C, 7C),  
 (1E, 2A, 3A, 4A, 5B, 6D, 7A), (1E, 2A, 3A, 4A, 5B, 6D, 7B), (1E, 2A, 3A, 4A, 5B, 6D, 7C), (1E, 2A, 3A, 4B,  
 5A, 6A, 7A), (1E, 2A, 3A, 4B, 5A, 6A, 7B), (1E, 2A, 3A, 4B, 5A, 6A, 7C), (1E, 2A, 3A, 4B, 5A, 6B, 7A), (1E,  
 2A, 3A, 4B, 5A, 6B, 7B), (1E, 2A, 3A, 4B, 5A, 6B, 7C), (1E, 2A, 3A, 4B, 5A, 6C, 7A), (1E, 2A, 3A, 4B, 5A, 6  
 C, 7B), (1E, 2A, 3A, 4B, 5A, 6C, 7C), (1E, 2A, 3A, 4B, 5A, 6D, 7A), (1E, 2A, 3A, 4B, 5A, 6D, 7B), (1E, 2A,  
 3A, 4B, 5A, 6D, 7C), (1E, 2A, 3A, 4B, 5B, 6A, 7A), (1E, 2A, 3A, 4B, 5B, 6A, 7B), (1E, 2A, 3A, 4B, 5B, 6A, 7  
 C), (1E, 2A, 3A, 4B, 5B, 6B, 7A), (1E, 2A, 3A, 4B, 5B, 6B, 7B), (1E, 2A, 3A, 4B, 5B, 6B, 7C), (1E, 2A, 3A,  
 4B, 5B, 6C, 7A), (1E, 2A, 3A, 4B, 5B, 6C, 7B), (1E, 2A, 3A, 4B, 5B, 6C, 7C), (1E, 2A, 3A, 4B, 5B, 6D, 7A),  
 (1E, 2A, 3A, 4B, 5B, 6D, 7B), (1E, 2A, 3A, 4B, 5B, 6D, 7C), (1E, 2A, 3A, 4C, 5A, 6A, 7A), (1E, 2A, 3A, 4C,  
 5A, 6A, 7B), (1E, 2A, 3A, 4C, 5A, 6A, 7C), (1E, 2A, 3A, 4C, 5A, 6B, 7A), (1E, 2A, 3A, 4C, 5A, 6B, 7B), (1E,  
 2A, 3A, 4C, 5A, 6B, 7C), (1E, 2A, 3A, 4C, 5A, 6C, 7A), (1E, 2A, 3A, 4C, 5A, 6C, 7B), (1E, 2A, 3A, 4C, 5A, 6

C, 7C), (1E, 2A, 3A, 4C, 5A, 6D, 7A), (1E, 2A, 3A, 4C, 5A, 6D, 7B), (1E, 2A, 3A, 4C, 5A, 6D, 7C), (1E, 2A,  
 3A, 4C, 5B, 6A, 7A), (1E, 2A, 3A, 4C, 5B, 6A, 7B), (1E, 2A, 3A, 4C, 5B, 6A, 7C), (1E, 2A, 3A, 4C, 5B, 6B, 7  
 A), (1E, 2A, 3A, 4C, 5B, 6B, 7B), (1E, 2A, 3A, 4C, 5B, 6B, 7C), (1E, 2A, 3A, 4C, 5B, 6C, 7A), (1E, 2A, 3A,  
 4C, 5B, 6C, 7B), (1E, 2A, 3A, 4C, 5B, 6C, 7C), (1E, 2A, 3A, 4C, 5B, 6D, 7A), (1E, 2A, 3A, 4C, 5B, 6D, 7B),  
 5 (1E, 2A, 3A, 4C, 5B, 6D, 7C), (1E, 2A, 3A, 4D, 5A, 6A, 7A), (1E, 2A, 3A, 4D, 5A, 6A, 7B), (1E, 2A, 3A, 4D,  
 5A, 6A, 7C), (1E, 2A, 3A, 4D, 5A, 6B, 7A), (1E, 2A, 3A, 4D, 5A, 6B, 7B), (1E, 2A, 3A, 4D, 5A, 6B, 7C), (1E,  
 2A, 3A, 4D, 5A, 6C, 7A), (1E, 2A, 3A, 4D, 5A, 6C, 7B), (1E, 2A, 3A, 4D, 5A, 6C, 7C), (1E, 2A, 3A, 4D, 5A, 6  
 D, 7A), (1E, 2A, 3A, 4D, 5A, 6D, 7B), (1E, 2A, 3A, 4D, 5A, 6D, 7C), (1E, 2A, 3A, 4D, 5B, 6A, 7A), (1E, 2A,  
 3A, 4D, 5B, 6A, 7B), (1E, 2A, 3A, 4D, 5B, 6A, 7C), (1E, 2A, 3A, 4D, 5B, 6B, 7A), (1E, 2A, 3A, 4D, 5B, 6B, 7  
 10 B), (1E, 2A, 3A, 4D, 5B, 6B, 7C), (1E, 2A, 3A, 4D, 5B, 6C, 7A), (1E, 2A, 3A, 4D, 5B, 6C, 7B), (1E, 2A, 3A,  
 4D, 5B, 6C, 7C), (1E, 2A, 3A, 4D, 5B, 6D, 7A), (1E, 2A, 3A, 4D, 5B, 6D, 7B), (1E, 2A, 3A, 4D, 5B, 6D, 7C),  
 (1E, 2A, 3A, 4E, 5A, 6A, 7A), (1E, 2A, 3A, 4E, 5A, 6A, 7B), (1E, 2A, 3A, 4E, 5A, 6A, 7C), (1E, 2A, 3A, 4E,  
 5A, 6B, 7A), (1E, 2A, 3A, 4E, 5A, 6B, 7B), (1E, 2A, 3A, 4E, 5A, 6B, 7C), (1E, 2A, 3A, 4E, 5A, 6C, 7A), (1E,  
 2A, 3A, 4E, 5A, 6C, 7B), (1E, 2A, 3A, 4E, 5A, 6C, 7C), (1E, 2A, 3A, 4E, 5A, 6D, 7A), (1E, 2A, 3A, 4E, 5A, 6  
 15 D, 7B), (1E, 2A, 3A, 4E, 5A, 6D, 7C), (1E, 2A, 3A, 4E, 5B, 6A, 7A), (1E, 2A, 3A, 4E, 5B, 6A, 7B), (1E, 2A,  
 3A, 4E, 5B, 6A, 7C), (1E, 2A, 3A, 4E, 5B, 6B, 7A), (1E, 2A, 3A, 4E, 5B, 6B, 7B), (1E, 2A, 3A, 4E, 5B, 6B, 7  
 C), (1E, 2A, 3A, 4E, 5B, 6C, 7A), (1E, 2A, 3A, 4E, 5B, 6C, 7B), (1E, 2A, 3A, 4E, 5B, 6C, 7C), (1E, 2A, 3A,  
 4E, 5B, 6D, 7A), (1E, 2A, 3A, 4E, 5B, 6D, 7B), (1E, 2A, 3A, 4E, 5B, 6D, 7C), (1E, 2A, 3B, 4A, 5A, 6A, 7A),  
 (1E, 2A, 3B, 4A, 5A, 6A, 7B), (1E, 2A, 3B, 4A, 5A, 6A, 7C), (1E, 2A, 3B, 4A, 5A, 6B, 7A), (1E, 2A, 3B, 4A,  
 20 5A, 6B, 7B), (1E, 2A, 3B, 4A, 5A, 6B, 7C), (1E, 2A, 3B, 4A, 5A, 6C, 7A), (1E, 2A, 3B, 4A, 5A, 6C, 7B), (1E,  
 2A, 3B, 4A, 5A, 6C, 7C), (1E, 2A, 3B, 4A, 5A, 6D, 7A), (1E, 2A, 3B, 4A, 5A, 6D, 7B), (1E, 2A, 3B, 4A, 5A, 6  
 D, 7C), (1E, 2A, 3B, 4A, 5B, 6A, 7A), (1E, 2A, 3B, 4A, 5B, 6A, 7B), (1E, 2A, 3B, 4A, 5B, 6A, 7C), (1E, 2A,  
 3B, 4A, 5B, 6B, 7A), (1E, 2A, 3B, 4A, 5B, 6B, 7B), (1E, 2A, 3B, 4A, 5B, 6B, 7C), (1E, 2A, 3B, 4A, 5B, 6C, 7  
 A), (1E, 2A, 3B, 4A, 5B, 6C, 7B), (1E, 2A, 3B, 4A, 5B, 6C, 7C), (1E, 2A, 3B, 4A, 5B, 6D, 7A), (1E, 2A, 3B,  
 25 4A, 5B, 6D, 7B), (1E, 2A, 3B, 4A, 5B, 6D, 7C), (1E, 2A, 3B, 4B, 5A, 6A, 7A), (1E, 2A, 3B, 4B, 5A, 6A, 7B),  
 (1E, 2A, 3B, 4B, 5A, 6A, 7C), (1E, 2A, 3B, 4B, 5A, 6B, 7A), (1E, 2A, 3B, 4B, 5A, 6B, 7B), (1E, 2A, 3B, 4B,  
 5A, 6B, 7C), (1E, 2A, 3B, 4B, 5A, 6C, 7A), (1E, 2A, 3B, 4B, 5A, 6C, 7B), (1E, 2A, 3B, 4B, 5A, 6C, 7C), (1E,

2A, 3B, 4B, 5A, 6D, 7A), (1E, 2A, 3B, 4B, 5A, 6D, 7B), (1E, 2A, 3B, 4B, 5A, 6D, 7C), (1E, 2A, 3B, 4B, 5B, 6  
 A, 7A), (1E, 2A, 3B, 4B, 5B, 6A, 7B), (1E, 2A, 3B, 4B, 5B, 6A, 7C), (1E, 2A, 3B, 4B, 5B, 6B, 7A), (1E, 2A,  
 3B, 4B, 5B, 6B, 7B), (1E, 2A, 3B, 4B, 5B, 6B, 7C), (1E, 2A, 3B, 4B, 5B, 6C, 7A), (1E, 2A, 3B, 4B, 5B, 6C, 7  
 B), (1E, 2A, 3B, 4B, 5B, 6C, 7C), (1E, 2A, 3B, 4B, 5B, 6D, 7A), (1E, 2A, 3B, 4B, 5B, 6D, 7B), (1E, 2A, 3B,  
 5 4B, 5B, 6D, 7C), (1E, 2A, 3B, 4C, 5A, 6A, 7A), (1E, 2A, 3B, 4C, 5A, 6A, 7B), (1E, 2A, 3B, 4C, 5A, 6A, 7C),  
 (1E, 2A, 3B, 4C, 5A, 6B, 7A), (1E, 2A, 3B, 4C, 5A, 6B, 7B), (1E, 2A, 3B, 4C, 5A, 6B, 7C), (1E, 2A, 3B, 4C,  
 5A, 6C, 7A), (1E, 2A, 3B, 4C, 5A, 6C, 7B), (1E, 2A, 3B, 4C, 5A, 6C, 7C), (1E, 2A, 3B, 4C, 5A, 6D, 7A), (1E,  
 2A, 3B, 4C, 5A, 6D, 7B), (1E, 2A, 3B, 4C, 5A, 6D, 7C), (1E, 2A, 3B, 4C, 5B, 6A, 7A), (1E, 2A, 3B, 4C, 5B, 6  
 A, 7B), (1E, 2A, 3B, 4C, 5B, 6A, 7C), (1E, 2A, 3B, 4C, 5B, 6B, 7A), (1E, 2A, 3B, 4C, 5B, 6B, 7B), (1E, 2A,  
 10 3B, 4C, 5B, 6B, 7C), (1E, 2A, 3B, 4C, 5B, 6C, 7A), (1E, 2A, 3B, 4C, 5B, 6C, 7B), (1E, 2A, 3B, 4C, 5B, 6C, 7  
 C), (1E, 2A, 3B, 4C, 5B, 6D, 7A), (1E, 2A, 3B, 4C, 5B, 6D, 7B), (1E, 2A, 3B, 4C, 5B, 6D, 7C), (1E, 2A, 3B,  
 4D, 5A, 6A, 7A), (1E, 2A, 3B, 4D, 5A, 6A, 7B), (1E, 2A, 3B, 4D, 5A, 6A, 7C), (1E, 2A, 3B, 4D, 5A, 6B, 7A),  
 (1E, 2A, 3B, 4D, 5A, 6B, 7B), (1E, 2A, 3B, 4D, 5A, 6B, 7C), (1E, 2A, 3B, 4D, 5A, 6C, 7A), (1E, 2A, 3B, 4D,  
 5A, 6C, 7B), (1E, 2A, 3B, 4D, 5A, 6C, 7C), (1E, 2A, 3B, 4D, 5A, 6D, 7A), (1E, 2A, 3B, 4D, 5A, 6D, 7B), (1E,  
 15 2A, 3B, 4D, 5A, 6D, 7C), (1E, 2A, 3B, 4D, 5B, 6A, 7A), (1E, 2A, 3B, 4D, 5B, 6A, 7B), (1E, 2A, 3B, 4D, 5B, 6  
 A, 7C), (1E, 2A, 3B, 4D, 5B, 6B, 7A), (1E, 2A, 3B, 4D, 5B, 6B, 7B), (1E, 2A, 3B, 4D, 5B, 6B, 7C), (1E, 2A,  
 3B, 4D, 5B, 6C, 7A), (1E, 2A, 3B, 4D, 5B, 6C, 7B), (1E, 2A, 3B, 4D, 5B, 6C, 7C), (1E, 2A, 3B, 4D, 5B, 6D, 7  
 A), (1E, 2A, 3B, 4D, 5B, 6D, 7B), (1E, 2A, 3B, 4D, 5B, 6D, 7C), (1E, 2A, 3B, 4E, 5A, 6A, 7A), (1E, 2A, 3B,  
 4E, 5A, 6A, 7B), (1E, 2A, 3B, 4E, 5A, 6A, 7C), (1E, 2A, 3B, 4E, 5A, 6B, 7A), (1E, 2A, 3B, 4E, 5A, 6B, 7B),  
 20 (1E, 2A, 3B, 4E, 5A, 6B, 7C), (1E, 2A, 3B, 4E, 5A, 6C, 7A), (1E, 2A, 3B, 4E, 5A, 6C, 7B), (1E, 2A, 3B, 4E,  
 5A, 6C, 7C), (1E, 2A, 3B, 4E, 5A, 6D, 7A), (1E, 2A, 3B, 4E, 5A, 6D, 7B), (1E, 2A, 3B, 4E, 5A, 6D, 7C), (1E,  
 2A, 3B, 4E, 5B, 6A, 7A), (1E, 2A, 3B, 4E, 5B, 6A, 7B), (1E, 2A, 3B, 4E, 5B, 6A, 7C), (1E, 2A, 3B, 4E, 5B, 6  
 B, 7A), (1E, 2A, 3B, 4E, 5B, 6B, 7B), (1E, 2A, 3B, 4E, 5B, 6B, 7C), (1E, 2A, 3B, 4E, 5B, 6C, 7A), (1E, 2A,  
 3B, 4E, 5B, 6C, 7B), (1E, 2A, 3B, 4E, 5B, 6C, 7C), (1E, 2A, 3B, 4E, 5B, 6D, 7A), (1E, 2A, 3B, 4E, 5B, 6D, 7  
 25 B), (1E, 2A, 3B, 4E, 5B, 6D, 7C), (1E, 2A, 3C, 4A, 5A, 6A, 7A), (1E, 2A, 3C, 4A, 5A, 6A, 7B), (1E, 2A, 3C,  
 4A, 5A, 6A, 7C), (1E, 2A, 3C, 4A, 5A, 6B, 7A), (1E, 2A, 3C, 4A, 5A, 6B, 7B), (1E, 2A, 3C, 4A, 5A, 6B, 7C),  
 (1E, 2A, 3C, 4A, 5A, 6C, 7A), (1E, 2A, 3C, 4A, 5A, 6C, 7B), (1E, 2A, 3C, 4A, 5A, 6C, 7C), (1E, 2A, 3C, 4A,

5A, 6D, 7A), (1E, 2A, 3C, 4A, 5A, 6D, 7B), (1E, 2A, 3C, 4A, 5A, 6D, 7C), (1E, 2A, 3C, 4A, 5B, 6A, 7A), (1E,  
 2A, 3C, 4A, 5B, 6A, 7B), (1E, 2A, 3C, 4A, 5B, 6A, 7C), (1E, 2A, 3C, 4A, 5B, 6B, 7A), (1E, 2A, 3C, 4A, 5B, 6  
 B, 7B), (1E, 2A, 3C, 4A, 5B, 6B, 7C), (1E, 2A, 3C, 4A, 5B, 6C, 7A), (1E, 2A, 3C, 4A, 5B, 6C, 7B), (1E, 2A,  
 3C, 4A, 5B, 6C, 7C), (1E, 2A, 3C, 4A, 5B, 6D, 7A), (1E, 2A, 3C, 4A, 5B, 6D, 7B), (1E, 2A, 3C, 4A, 5B, 6D, 7  
 5 C), (1E, 2A, 3C, 4B, 5A, 6A, 7A), (1E, 2A, 3C, 4B, 5A, 6A, 7B), (1E, 2A, 3C, 4B, 5A, 6A, 7C), (1E, 2A, 3C,  
 4B, 5A, 6B, 7A), (1E, 2A, 3C, 4B, 5A, 6B, 7B), (1E, 2A, 3C, 4B, 5A, 6B, 7C), (1E, 2A, 3C, 4B, 5A, 6C, 7A),  
 (1E, 2A, 3C, 4B, 5A, 6C, 7B), (1E, 2A, 3C, 4B, 5A, 6C, 7C), (1E, 2A, 3C, 4B, 5A, 6D, 7A), (1E, 2A, 3C, 4B,  
 5A, 6D, 7B), (1E, 2A, 3C, 4B, 5A, 6D, 7C), (1E, 2A, 3C, 4B, 5B, 6A, 7A), (1E, 2A, 3C, 4B, 5B, 6A, 7B), (1E,  
 2A, 3C, 4B, 5B, 6A, 7C), (1E, 2A, 3C, 4B, 5B, 6B, 7A), (1E, 2A, 3C, 4B, 5B, 6B, 7B), (1E, 2A, 3C, 4B, 5B, 6  
 10 B, 7C), (1E, 2A, 3C, 4B, 5B, 6C, 7A), (1E, 2A, 3C, 4B, 5B, 6C, 7B), (1E, 2A, 3C, 4B, 5B, 6C, 7C), (1E, 2A,  
 3C, 4B, 5B, 6D, 7A), (1E, 2A, 3C, 4B, 5B, 6D, 7B), (1E, 2A, 3C, 4B, 5B, 6D, 7C), (1E, 2A, 3C, 4C, 5A, 6A, 7  
 A), (1E, 2A, 3C, 4C, 5A, 6A, 7B), (1E, 2A, 3C, 4C, 5A, 6A, 7C), (1E, 2A, 3C, 4C, 5A, 6B, 7A), (1E, 2A, 3C,  
 4C, 5A, 6B, 7B), (1E, 2A, 3C, 4C, 5A, 6B, 7C), (1E, 2A, 3C, 4C, 5A, 6C, 7A), (1E, 2A, 3C, 4C, 5A, 6C, 7B),  
 (1E, 2A, 3C, 4C, 5A, 6C, 7C), (1E, 2A, 3C, 4C, 5A, 6D, 7A), (1E, 2A, 3C, 4C, 5A, 6D, 7B), (1E, 2A, 3C, 4C,  
 15 5A, 6D, 7C), (1E, 2A, 3C, 4C, 5B, 6A, 7A), (1E, 2A, 3C, 4C, 5B, 6A, 7B), (1E, 2A, 3C, 4C, 5B, 6A, 7C), (1E,  
 2A, 3C, 4C, 5B, 6B, 7A), (1E, 2A, 3C, 4C, 5B, 6B, 7B), (1E, 2A, 3C, 4C, 5B, 6B, 7C), (1E, 2A, 3C, 4C, 5B, 6  
 C, 7A), (1E, 2A, 3C, 4C, 5B, 6C, 7B), (1E, 2A, 3C, 4C, 5B, 6C, 7C), (1E, 2A, 3C, 4C, 5B, 6D, 7A), (1E, 2A,  
 3C, 4C, 5B, 6D, 7B), (1E, 2A, 3C, 4C, 5B, 6D, 7C), (1E, 2A, 3C, 4D, 5A, 6A, 7A), (1E, 2A, 3C, 4D, 5A, 6A, 7  
 B), (1E, 2A, 3C, 4D, 5A, 6A, 7C), (1E, 2A, 3C, 4D, 5A, 6B, 7A), (1E, 2A, 3C, 4D, 5A, 6B, 7B), (1E, 2A, 3C,  
 20 4D, 5A, 6B, 7C), (1E, 2A, 3C, 4D, 5A, 6C, 7A), (1E, 2A, 3C, 4D, 5A, 6C, 7B), (1E, 2A, 3C, 4D, 5A, 6C, 7C),  
 (1E, 2A, 3C, 4D, 5A, 6D, 7A), (1E, 2A, 3C, 4D, 5A, 6D, 7B), (1E, 2A, 3C, 4D, 5A, 6D, 7C), (1E, 2A, 3C, 4D,  
 5B, 6A, 7A), (1E, 2A, 3C, 4D, 5B, 6A, 7B), (1E, 2A, 3C, 4D, 5B, 6A, 7C), (1E, 2A, 3C, 4D, 5B, 6B, 7A), (1E,  
 2A, 3C, 4D, 5B, 6B, 7B), (1E, 2A, 3C, 4D, 5B, 6B, 7C), (1E, 2A, 3C, 4D, 5B, 6C, 7A), (1E, 2A, 3C, 4D, 5B, 6  
 C, 7B), (1E, 2A, 3C, 4D, 5B, 6C, 7C), (1E, 2A, 3C, 4D, 5B, 6D, 7A), (1E, 2A, 3C, 4D, 5B, 6D, 7B), (1E, 2A,  
 25 3C, 4D, 5B, 6D, 7C), (1E, 2A, 3C, 4E, 5A, 6A, 7A), (1E, 2A, 3C, 4E, 5A, 6A, 7B), (1E, 2A, 3C, 4E, 5A, 6A, 7  
 C), (1E, 2A, 3C, 4E, 5A, 6B, 7A), (1E, 2A, 3C, 4E, 5A, 6B, 7B), (1E, 2A, 3C, 4E, 5A, 6B, 7C), (1E, 2A, 3C,  
 4E, 5A, 6C, 7A), (1E, 2A, 3C, 4E, 5A, 6C, 7B), (1E, 2A, 3C, 4E, 5A, 6C, 7C), (1E, 2A, 3C, 4E, 5A, 6D, 7A),

(1E, 2A, 3C, 4E, 5A, 6D, 7B), (1E, 2A, 3C, 4E, 5A, 6D, 7C), (1E, 2A, 3C, 4E, 5B, 6A, 7A), (1E, 2A, 3C, 4E,  
 5B, 6A, 7B), (1E, 2A, 3C, 4E, 5B, 6A, 7C), (1E, 2A, 3C, 4E, 5B, 6B, 7A), (1E, 2A, 3C, 4E, 5B, 6B, 7B), (1E,  
 2A, 3C, 4E, 5B, 6B, 7C), (1E, 2A, 3C, 4E, 5B, 6C, 7A), (1E, 2A, 3C, 4E, 5B, 6C, 7B), (1E, 2A, 3C, 4E, 5B, 6  
 C, 7C), (1E, 2A, 3C, 4E, 5B, 6D, 7A), (1E, 2A, 3C, 4E, 5B, 6D, 7B), (1E, 2A, 3C, 4E, 5B, 6D, 7C), (1E, 2A,  
 5 3D, 4A, 5A, 6A, 7A), (1E, 2A, 3D, 4A, 5A, 6A, 7B), (1E, 2A, 3D, 4A, 5A, 6A, 7C), (1E, 2A, 3D, 4A, 5A, 6B, 7  
 A), (1E, 2A, 3D, 4A, 5A, 6B, 7B), (1E, 2A, 3D, 4A, 5A, 6B, 7C), (1E, 2A, 3D, 4A, 5A, 6C, 7A), (1E, 2A, 3D,  
 4A, 5A, 6C, 7B), (1E, 2A, 3D, 4A, 5A, 6C, 7C), (1E, 2A, 3D, 4A, 5A, 6D, 7A), (1E, 2A, 3D, 4A, 5A, 6D, 7B),  
 (1E, 2A, 3D, 4A, 5A, 6D, 7C), (1E, 2A, 3D, 4A, 5B, 6A, 7A), (1E, 2A, 3D, 4A, 5B, 6A, 7B), (1E, 2A, 3D, 4A,  
 5B, 6A, 7C), (1E, 2A, 3D, 4A, 5B, 6B, 7A), (1E, 2A, 3D, 4A, 5B, 6B, 7B), (1E, 2A, 3D, 4A, 5B, 6B, 7C), (1E,  
 10 2A, 3D, 4A, 5B, 6C, 7A), (1E, 2A, 3D, 4A, 5B, 6C, 7B), (1E, 2A, 3D, 4A, 5B, 6C, 7C), (1E, 2A, 3D, 4A, 5B, 6  
 D, 7A), (1E, 2A, 3D, 4A, 5B, 6D, 7B), (1E, 2A, 3D, 4A, 5B, 6D, 7C), (1E, 2A, 3D, 4B, 5A, 6A, 7A), (1E, 2A,  
 3D, 4B, 5A, 6A, 7B), (1E, 2A, 3D, 4B, 5A, 6A, 7C), (1E, 2A, 3D, 4B, 5A, 6B, 7A), (1E, 2A, 3D, 4B, 5A, 6B, 7  
 B), (1E, 2A, 3D, 4B, 5A, 6B, 7C), (1E, 2A, 3D, 4B, 5A, 6C, 7A), (1E, 2A, 3D, 4B, 5A, 6C, 7B), (1E, 2A, 3D,  
 4B, 5A, 6C, 7C), (1E, 2A, 3D, 4B, 5A, 6D, 7A), (1E, 2A, 3D, 4B, 5A, 6D, 7B), (1E, 2A, 3D, 4B, 5A, 6D, 7C),  
 15 (1E, 2A, 3D, 4B, 5B, 6A, 7A), (1E, 2A, 3D, 4B, 5B, 6A, 7B), (1E, 2A, 3D, 4B, 5B, 6A, 7C), (1E, 2A, 3D, 4B,  
 5B, 6B, 7A), (1E, 2A, 3D, 4B, 5B, 6B, 7B), (1E, 2A, 3D, 4B, 5B, 6B, 7C), (1E, 2A, 3D, 4B, 5B, 6C, 7A), (1E,  
 2A, 3D, 4B, 5B, 6C, 7B), (1E, 2A, 3D, 4B, 5B, 6C, 7C), (1E, 2A, 3D, 4B, 5B, 6D, 7A), (1E, 2A, 3D, 4B, 5B, 6  
 D, 7B), (1E, 2A, 3D, 4B, 5B, 6D, 7C), (1E, 2A, 3D, 4C, 5A, 6A, 7A), (1E, 2A, 3D, 4C, 5A, 6A, 7B), (1E, 2A,  
 3D, 4C, 5A, 6A, 7C), (1E, 2A, 3D, 4C, 5A, 6B, 7A), (1E, 2A, 3D, 4C, 5A, 6B, 7B), (1E, 2A, 3D, 4C, 5A, 6B, 7  
 20 C), (1E, 2A, 3D, 4C, 5A, 6C, 7A), (1E, 2A, 3D, 4C, 5A, 6C, 7B), (1E, 2A, 3D, 4C, 5A, 6C, 7C), (1E, 2A, 3D,  
 4C, 5A, 6D, 7A), (1E, 2A, 3D, 4C, 5A, 6D, 7B), (1E, 2A, 3D, 4C, 5A, 6D, 7C), (1E, 2A, 3D, 4C, 5B, 6A, 7A),  
 (1E, 2A, 3D, 4C, 5B, 6A, 7B), (1E, 2A, 3D, 4C, 5B, 6A, 7C), (1E, 2A, 3D, 4C, 5B, 6B, 7A), (1E, 2A, 3D, 4C,  
 5B, 6B, 7B), (1E, 2A, 3D, 4C, 5B, 6B, 7C), (1E, 2A, 3D, 4C, 5B, 6C, 7A), (1E, 2A, 3D, 4C, 5B, 6C, 7B), (1E,  
 2A, 3D, 4C, 5B, 6C, 7C), (1E, 2A, 3D, 4C, 5B, 6D, 7A), (1E, 2A, 3D, 4C, 5B, 6D, 7B), (1E, 2A, 3D, 4C, 5B, 6  
 25 D, 7C), (1E, 2A, 3D, 4D, 5A, 6A, 7A), (1E, 2A, 3D, 4D, 5A, 6A, 7B), (1E, 2A, 3D, 4D, 5A, 6A, 7C), (1E, 2A,  
 3D, 4D, 5A, 6B, 7A), (1E, 2A, 3D, 4D, 5A, 6B, 7B), (1E, 2A, 3D, 4D, 5A, 6B, 7C), (1E, 2A, 3D, 4D, 5A, 6C, 7  
 A), (1E, 2A, 3D, 4D, 5A, 6C, 7B), (1E, 2A, 3D, 4D, 5A, 6C, 7C), (1E, 2A, 3D, 4D, 5A, 6D, 7A), (1E, 2A, 3D,

4D, 5A, 6D, 7B), (1E, 2A, 3D, 4D, 5A, 6D, 7C), (1E, 2A, 3D, 4D, 5B, 6A, 7A), (1E, 2A, 3D, 4D, 5B, 6A, 7B),  
 (1E, 2A, 3D, 4D, 5B, 6A, 7C), (1E, 2A, 3D, 4D, 5B, 6B, 7A), (1E, 2A, 3D, 4D, 5B, 6B, 7B), (1E, 2A, 3D, 4D,  
 5B, 6B, 7C), (1E, 2A, 3D, 4D, 5B, 6C, 7A), (1E, 2A, 3D, 4D, 5B, 6C, 7B), (1E, 2A, 3D, 4D, 5B, 6C, 7C), (1E,  
 2A, 3D, 4D, 5B, 6D, 7A), (1E, 2A, 3D, 4D, 5B, 6D, 7B), (1E, 2A, 3D, 4D, 5B, 6D, 7C), (1E, 2A, 3D, 4E, 5A, 6  
 5 A, 7A), (1E, 2A, 3D, 4E, 5A, 6A, 7B), (1E, 2A, 3D, 4E, 5A, 6A, 7C), (1E, 2A, 3D, 4E, 5A, 6B, 7A), (1E, 2A,  
 3D, 4E, 5A, 6B, 7B), (1E, 2A, 3D, 4E, 5A, 6B, 7C), (1E, 2A, 3D, 4E, 5A, 6C, 7A), (1E, 2A, 3D, 4E, 5A, 6C, 7  
 B), (1E, 2A, 3D, 4E, 5A, 6C, 7C), (1E, 2A, 3D, 4E, 5A, 6D, 7A), (1E, 2A, 3D, 4E, 5A, 6D, 7B), (1E, 2A, 3D,  
 4E, 5A, 6D, 7C), (1E, 2A, 3D, 4E, 5B, 6A, 7A), (1E, 2A, 3D, 4E, 5B, 6A, 7B), (1E, 2A, 3D, 4E, 5B, 6A, 7C),  
 (1E, 2A, 3D, 4E, 5B, 6B, 7A), (1E, 2A, 3D, 4E, 5B, 6B, 7B), (1E, 2A, 3D, 4E, 5B, 6B, 7C), (1E, 2A, 3D, 4E,  
 10 5B, 6C, 7A), (1E, 2A, 3D, 4E, 5B, 6C, 7B), (1E, 2A, 3D, 4E, 5B, 6C, 7C), (1E, 2A, 3D, 4E, 5B, 6D, 7A), (1E,  
 2A, 3D, 4E, 5B, 6D, 7B), (1E, 2A, 3D, 4E, 5B, 6D, 7C), (1E, 2A, 3E, 4A, 5A, 6A, 7A), (1E, 2A, 3E, 4A, 5A, 6  
 A, 7B), (1E, 2A, 3E, 4A, 5A, 6A, 7C), (1E, 2A, 3E, 4A, 5A, 6B, 7A), (1E, 2A, 3E, 4A, 5A, 6B, 7B), (1E, 2A,  
 3E, 4A, 5A, 6B, 7C), (1E, 2A, 3E, 4A, 5A, 6C, 7A), (1E, 2A, 3E, 4A, 5A, 6C, 7B), (1E, 2A, 3E, 4A, 5A, 6C, 7  
 C), (1E, 2A, 3E, 4A, 5A, 6D, 7A), (1E, 2A, 3E, 4A, 5A, 6D, 7B), (1E, 2A, 3E, 4A, 5A, 6D, 7C), (1E, 2A, 3E,  
 15 4A, 5B, 6A, 7A), (1E, 2A, 3E, 4A, 5B, 6A, 7B), (1E, 2A, 3E, 4A, 5B, 6A, 7C), (1E, 2A, 3E, 4A, 5B, 6B, 7A),  
 (1E, 2A, 3E, 4A, 5B, 6B, 7B), (1E, 2A, 3E, 4A, 5B, 6B, 7C), (1E, 2A, 3E, 4A, 5B, 6C, 7A), (1E, 2A, 3E, 4A,  
 5B, 6C, 7B), (1E, 2A, 3E, 4A, 5B, 6C, 7C), (1E, 2A, 3E, 4A, 5B, 6D, 7A), (1E, 2A, 3E, 4A, 5B, 6D, 7B), (1E,  
 2A, 3E, 4A, 5B, 6D, 7C), (1E, 2A, 3E, 4B, 5A, 6A, 7A), (1E, 2A, 3E, 4B, 5A, 6A, 7B), (1E, 2A, 3E, 4B, 5A, 6  
 A, 7C), (1E, 2A, 3E, 4B, 5A, 6B, 7A), (1E, 2A, 3E, 4B, 5A, 6B, 7B), (1E, 2A, 3E, 4B, 5A, 6B, 7C), (1E, 2A,  
 20 3E, 4B, 5A, 6C, 7A), (1E, 2A, 3E, 4B, 5A, 6C, 7B), (1E, 2A, 3E, 4B, 5A, 6C, 7C), (1E, 2A, 3E, 4B, 5A, 6D, 7  
 A), (1E, 2A, 3E, 4B, 5A, 6D, 7B), (1E, 2A, 3E, 4B, 5A, 6D, 7C), (1E, 2A, 3E, 4B, 5B, 6A, 7A), (1E, 2A, 3E,  
 4B, 5B, 6A, 7B), (1E, 2A, 3E, 4B, 5B, 6A, 7C), (1E, 2A, 3E, 4B, 5B, 6B, 7A), (1E, 2A, 3E, 4B, 5B, 6B, 7B),  
 (1E, 2A, 3E, 4B, 5B, 6B, 7C), (1E, 2A, 3E, 4B, 5B, 6C, 7A), (1E, 2A, 3E, 4B, 5B, 6C, 7B), (1E, 2A, 3E, 4B,  
 5B, 6C, 7C), (1E, 2A, 3E, 4B, 5B, 6D, 7A), (1E, 2A, 3E, 4B, 5B, 6D, 7B), (1E, 2A, 3E, 4B, 5B, 6D, 7C), (1E,  
 25 2A, 3E, 4C, 5A, 6A, 7A), (1E, 2A, 3E, 4C, 5A, 6A, 7B), (1E, 2A, 3E, 4C, 5A, 6A, 7C), (1E, 2A, 3E, 4C, 5A, 6  
 B, 7A), (1E, 2A, 3E, 4C, 5A, 6B, 7B), (1E, 2A, 3E, 4C, 5A, 6B, 7C), (1E, 2A, 3E, 4C, 5A, 6C, 7A), (1E, 2A,  
 3E, 4C, 5A, 6C, 7B), (1E, 2A, 3E, 4C, 5A, 6C, 7C), (1E, 2A, 3E, 4C, 5A, 6D, 7A), (1E, 2A, 3E, 4C, 5A, 6D, 7

B), (1E, 2A, 3E, 4C, 5A, 6D, 7C), (1E, 2A, 3E, 4C, 5B, 6A, 7A), (1E, 2A, 3E, 4C, 5B, 6A, 7B), (1E, 2A, 3E,  
 4C, 5B, 6A, 7C), (1E, 2A, 3E, 4C, 5B, 6B, 7A), (1E, 2A, 3E, 4C, 5B, 6B, 7B), (1E, 2A, 3E, 4C, 5B, 6B, 7C),  
 (1E, 2A, 3E, 4C, 5B, 6C, 7A), (1E, 2A, 3E, 4C, 5B, 6C, 7B), (1E, 2A, 3E, 4C, 5B, 6C, 7C), (1E, 2A, 3E, 4C,  
 5B, 6D, 7A), (1E, 2A, 3E, 4C, 5B, 6D, 7B), (1E, 2A, 3E, 4C, 5B, 6D, 7C), (1E, 2A, 3E, 4D, 5A, 6A, 7A), (1E,  
 5 2A, 3E, 4D, 5A, 6A, 7B), (1E, 2A, 3E, 4D, 5A, 6A, 7C), (1E, 2A, 3E, 4D, 5A, 6B, 7A), (1E, 2A, 3E, 4D, 5A, 6  
 B, 7B), (1E, 2A, 3E, 4D, 5A, 6B, 7C), (1E, 2A, 3E, 4D, 5A, 6C, 7A), (1E, 2A, 3E, 4D, 5A, 6C, 7B), (1E, 2A,  
 3E, 4D, 5A, 6C, 7C), (1E, 2A, 3E, 4D, 5A, 6D, 7A), (1E, 2A, 3E, 4D, 5A, 6D, 7B), (1E, 2A, 3E, 4D, 5A, 6D, 7  
 C), (1E, 2A, 3E, 4D, 5B, 6A, 7A), (1E, 2A, 3E, 4D, 5B, 6A, 7B), (1E, 2A, 3E, 4D, 5B, 6A, 7C), (1E, 2A, 3E,  
 4D, 5B, 6B, 7A), (1E, 2A, 3E, 4D, 5B, 6B, 7B), (1E, 2A, 3E, 4D, 5B, 6B, 7C), (1E, 2A, 3E, 4D, 5B, 6C, 7A),  
 10 (1E, 2A, 3E, 4D, 5B, 6C, 7B), (1E, 2A, 3E, 4D, 5B, 6C, 7C), (1E, 2A, 3E, 4D, 5B, 6D, 7A), (1E, 2A, 3E, 4D,  
 5B, 6D, 7B), (1E, 2A, 3E, 4D, 5B, 6D, 7C), (1E, 2A, 3E, 4E, 5A, 6A, 7A), (1E, 2A, 3E, 4E, 5A, 6A, 7B), (1E,  
 2A, 3E, 4E, 5A, 6A, 7C), (1E, 2A, 3E, 4E, 5A, 6B, 7A), (1E, 2A, 3E, 4E, 5A, 6B, 7B), (1E, 2A, 3E, 4E, 5A, 6  
 B, 7C), (1E, 2A, 3E, 4E, 5A, 6C, 7A), (1E, 2A, 3E, 4E, 5A, 6C, 7B), (1E, 2A, 3E, 4E, 5A, 6C, 7C), (1E, 2A,  
 3E, 4E, 5A, 6D, 7A), (1E, 2A, 3E, 4E, 5A, 6D, 7B), (1E, 2A, 3E, 4E, 5A, 6D, 7C), (1E, 2A, 3E, 4E, 5B, 6A, 7  
 15 A), (1E, 2A, 3E, 4E, 5B, 6A, 7B), (1E, 2A, 3E, 4E, 5B, 6A, 7C), (1E, 2A, 3E, 4E, 5B, 6B, 7A), (1E, 2A, 3E,  
 4E, 5B, 6B, 7B), (1E, 2A, 3E, 4E, 5B, 6B, 7C), (1E, 2A, 3E, 4E, 5B, 6C, 7A), (1E, 2A, 3E, 4E, 5B, 6C, 7B),  
 (1E, 2A, 3E, 4E, 5B, 6C, 7C), (1E, 2A, 3E, 4E, 5B, 6D, 7A), (1E, 2A, 3E, 4E, 5B, 6D, 7B), (1E, 2A, 3E, 4E,  
 5B, 6D, 7C), (1E, 2B, 3A, 4A, 5A, 6A, 7A), (1E, 2B, 3A, 4A, 5A, 6A, 7B), (1E, 2B, 3A, 4A, 5A, 6A, 7C), (1E,  
 2B, 3A, 4A, 5A, 6B, 7A), (1E, 2B, 3A, 4A, 5A, 6B, 7B), (1E, 2B, 3A, 4A, 5A, 6B, 7C), (1E, 2B, 3A, 4A, 5A, 6  
 20 C, 7A), (1E, 2B, 3A, 4A, 5A, 6C, 7B), (1E, 2B, 3A, 4A, 5A, 6C, 7C), (1E, 2B, 3A, 4A, 5A, 6D, 7A), (1E, 2B,  
 3A, 4A, 5A, 6D, 7B), (1E, 2B, 3A, 4A, 5A, 6D, 7C), (1E, 2B, 3A, 4A, 5B, 6A, 7A), (1E, 2B, 3A, 4A, 5B, 6A, 7  
 B), (1E, 2B, 3A, 4A, 5B, 6A, 7C), (1E, 2B, 3A, 4A, 5B, 6B, 7A), (1E, 2B, 3A, 4A, 5B, 6B, 7B), (1E, 2B, 3A,  
 4A, 5B, 6B, 7C), (1E, 2B, 3A, 4A, 5B, 6C, 7A), (1E, 2B, 3A, 4A, 5B, 6C, 7B), (1E, 2B, 3A, 4A, 5B, 6C, 7C),  
 (1E, 2B, 3A, 4A, 5B, 6D, 7A), (1E, 2B, 3A, 4A, 5B, 6D, 7B), (1E, 2B, 3A, 4A, 5B, 6D, 7C), (1E, 2B, 3A, 4B,  
 25 5A, 6A, 7A), (1E, 2B, 3A, 4B, 5A, 6A, 7B), (1E, 2B, 3A, 4B, 5A, 6A, 7C), (1E, 2B, 3A, 4B, 5A, 6B, 7A), (1E,  
 2B, 3A, 4B, 5A, 6B, 7B), (1E, 2B, 3A, 4B, 5A, 6B, 7C), (1E, 2B, 3A, 4B, 5A, 6C, 7A), (1E, 2B, 3A, 4B, 5A, 6  
 C, 7B), (1E, 2B, 3A, 4B, 5A, 6C, 7C), (1E, 2B, 3A, 4B, 5A, 6D, 7A), (1E, 2B, 3A, 4B, 5A, 6D, 7B), (1E, 2B,



3A, 4B, 5A, 6D, 7C), (1E, 2B, 3A, 4B, 5B, 6A, 7A), (1E, 2B, 3A, 4B, 5B, 6A, 7B), (1E, 2B, 3A, 4B, 5B, 6A, 7  
 C), (1E, 2B, 3A, 4B, 5B, 6B, 7A), (1E, 2B, 3A, 4B, 5B, 6B, 7B), (1E, 2B, 3A, 4B, 5B, 6B, 7C), (1E, 2B, 3A,  
 4B, 5B, 6C, 7A), (1E, 2B, 3A, 4B, 5B, 6C, 7B), (1E, 2B, 3A, 4B, 5B, 6C, 7C), (1E, 2B, 3A, 4B, 5B, 6D, 7A),  
 (1E, 2B, 3A, 4B, 5B, 6D, 7B), (1E, 2B, 3A, 4B, 5B, 6D, 7C), (1E, 2B, 3A, 4C, 5A, 6A, 7A), (1E, 2B, 3A, 4C,  
 5A, 6A, 7B), (1E, 2B, 3A, 4C, 5A, 6A, 7C), (1E, 2B, 3A, 4C, 5A, 6B, 7A), (1E, 2B, 3A, 4C, 5A, 6B, 7B), (1E,  
 2B, 3A, 4C, 5A, 6B, 7C), (1E, 2B, 3A, 4C, 5A, 6C, 7A), (1E, 2B, 3A, 4C, 5A, 6C, 7B), (1E, 2B, 3A, 4C, 5A, 6  
 C, 7C), (1E, 2B, 3A, 4C, 5A, 6D, 7A), (1E, 2B, 3A, 4C, 5A, 6D, 7B), (1E, 2B, 3A, 4C, 5A, 6D, 7C), (1E, 2B,  
 3A, 4C, 5B, 6A, 7A), (1E, 2B, 3A, 4C, 5B, 6A, 7B), (1E, 2B, 3A, 4C, 5B, 6A, 7C), (1E, 2B, 3A, 4C, 5B, 6B, 7  
 A), (1E, 2B, 3A, 4C, 5B, 6B, 7B), (1E, 2B, 3A, 4C, 5B, 6B, 7C), (1E, 2B, 3A, 4C, 5B, 6C, 7A), (1E, 2B, 3A,  
 4C, 5B, 6C, 7B), (1E, 2B, 3A, 4C, 5B, 6C, 7C), (1E, 2B, 3A, 4C, 5B, 6D, 7A), (1E, 2B, 3A, 4C, 5B, 6D, 7B),  
 (1E, 2B, 3A, 4C, 5B, 6D, 7C), (1E, 2B, 3A, 4D, 5A, 6A, 7A), (1E, 2B, 3A, 4D, 5A, 6A, 7B), (1E, 2B, 3A, 4D,  
 5A, 6A, 7C), (1E, 2B, 3A, 4D, 5A, 6B, 7A), (1E, 2B, 3A, 4D, 5A, 6B, 7B), (1E, 2B, 3A, 4D, 5A, 6B, 7C), (1E,  
 2B, 3A, 4D, 5A, 6C, 7A), (1E, 2B, 3A, 4D, 5A, 6C, 7B), (1E, 2B, 3A, 4D, 5A, 6C, 7C), (1E, 2B, 3A, 4D, 5A, 6  
 D, 7A), (1E, 2B, 3A, 4D, 5A, 6D, 7B), (1E, 2B, 3A, 4D, 5A, 6D, 7C), (1E, 2B, 3A, 4D, 5B, 6A, 7A), (1E, 2B,  
 3A, 4D, 5B, 6A, 7B), (1E, 2B, 3A, 4D, 5B, 6A, 7C), (1E, 2B, 3A, 4D, 5B, 6B, 7A), (1E, 2B, 3A, 4D, 5B, 6B, 7  
 B), (1E, 2B, 3A, 4D, 5B, 6B, 7C), (1E, 2B, 3A, 4D, 5B, 6C, 7A), (1E, 2B, 3A, 4D, 5B, 6C, 7B), (1E, 2B, 3A,  
 4D, 5B, 6C, 7C), (1E, 2B, 3A, 4D, 5B, 6D, 7A), (1E, 2B, 3A, 4D, 5B, 6D, 7B), (1E, 2B, 3A, 4D, 5B, 6D, 7C),  
 (1E, 2B, 3A, 4E, 5A, 6A, 7A), (1E, 2B, 3A, 4E, 5A, 6A, 7B), (1E, 2B, 3A, 4E, 5A, 6A, 7C), (1E, 2B, 3A, 4E,  
 5A, 6B, 7A), (1E, 2B, 3A, 4E, 5A, 6B, 7B), (1E, 2B, 3A, 4E, 5A, 6B, 7C), (1E, 2B, 3A, 4E, 5A, 6C, 7A), (1E,  
 2B, 3A, 4E, 5A, 6C, 7B), (1E, 2B, 3A, 4E, 5A, 6C, 7C), (1E, 2B, 3A, 4E, 5A, 6D, 7A), (1E, 2B, 3A, 4E, 5A, 6  
 D, 7B), (1E, 2B, 3A, 4E, 5A, 6D, 7C), (1E, 2B, 3A, 4E, 5B, 6A, 7A), (1E, 2B, 3A, 4E, 5B, 6A, 7B), (1E, 2B,  
 3A, 4E, 5B, 6A, 7C), (1E, 2B, 3A, 4E, 5B, 6B, 7A), (1E, 2B, 3A, 4E, 5B, 6B, 7B), (1E, 2B, 3A, 4E, 5B, 6B, 7  
 C), (1E, 2B, 3A, 4E, 5B, 6C, 7A), (1E, 2B, 3A, 4E, 5B, 6C, 7B), (1E, 2B, 3A, 4E, 5B, 6C, 7C), (1E, 2B, 3A,  
 4E, 5B, 6D, 7A), (1E, 2B, 3A, 4E, 5B, 6D, 7B), (1E, 2B, 3A, 4E, 5B, 6D, 7C), (1E, 2B, 3B, 4A, 5A, 6A, 7A),  
 (1E, 2B, 3B, 4A, 5A, 6A, 7B), (1E, 2B, 3B, 4A, 5A, 6A, 7C), (1E, 2B, 3B, 4A, 5A, 6B, 7A), (1E, 2B, 3B, 4A,  
 5A, 6B, 7B), (1E, 2B, 3B, 4A, 5A, 6B, 7C), (1E, 2B, 3B, 4A, 5A, 6C, 7A), (1E, 2B, 3B, 4A, 5A, 6C, 7B), (1E,  
 2B, 3B, 4A, 5A, 6C, 7C), (1E, 2B, 3B, 4A, 5A, 6D, 7A), (1E, 2B, 3B, 4A, 5A, 6D, 7B), (1E, 2B, 3B, 4A, 5A, 6

D, 7C), (1E, 2B, 3B, 4A, 5B, 6A, 7A), (1E, 2B, 3B, 4A, 5B, 6A, 7B), (1E, 2B, 3B, 4A, 5B, 6A, 7C), (1E, 2B,  
 3B, 4A, 5B, 6B, 7A), (1E, 2B, 3B, 4A, 5B, 6B, 7B), (1E, 2B, 3B, 4A, 5B, 6B, 7C), (1E, 2B, 3B, 4A, 5B, 6C, 7  
 A), (1E, 2B, 3B, 4A, 5B, 6C, 7B), (1E, 2B, 3B, 4A, 5B, 6C, 7C), (1E, 2B, 3B, 4A, 5B, 6D, 7A), (1E, 2B, 3B,  
 4A, 5B, 6D, 7B), (1E, 2B, 3B, 4A, 5B, 6D, 7C), (1E, 2B, 3B, 4B, 5A, 6A, 7A), (1E, 2B, 3B, 4B, 5A, 6A, 7B),  
 5 (1E, 2B, 3B, 4B, 5A, 6A, 7C), (1E, 2B, 3B, 4B, 5A, 6B, 7A), (1E, 2B, 3B, 4B, 5A, 6B, 7B), (1E, 2B, 3B, 4B,  
 5A, 6B, 7C), (1E, 2B, 3B, 4B, 5A, 6C, 7A), (1E, 2B, 3B, 4B, 5A, 6C, 7B), (1E, 2B, 3B, 4B, 5A, 6C, 7C), (1E,  
 2B, 3B, 4B, 5A, 6D, 7A), (1E, 2B, 3B, 4B, 5A, 6D, 7B), (1E, 2B, 3B, 4B, 5A, 6D, 7C), (1E, 2B, 3B, 4B, 5B, 6  
 A, 7A), (1E, 2B, 3B, 4B, 5B, 6A, 7B), (1E, 2B, 3B, 4B, 5B, 6A, 7C), (1E, 2B, 3B, 4B, 5B, 6B, 7A), (1E, 2B,  
 3B, 4B, 5B, 6B, 7B), (1E, 2B, 3B, 4B, 5B, 6B, 7C), (1E, 2B, 3B, 4B, 5B, 6C, 7A), (1E, 2B, 3B, 4B, 5B, 6C, 7  
 10 B), (1E, 2B, 3B, 4B, 5B, 6C, 7C), (1E, 2B, 3B, 4B, 5B, 6D, 7A), (1E, 2B, 3B, 4B, 5B, 6D, 7B), (1E, 2B, 3B,  
 4B, 5B, 6D, 7C), (1E, 2B, 3B, 4C, 5A, 6A, 7A), (1E, 2B, 3B, 4C, 5A, 6A, 7B), (1E, 2B, 3B, 4C, 5A, 6A, 7C),  
 (1E, 2B, 3B, 4C, 5A, 6B, 7A), (1E, 2B, 3B, 4C, 5A, 6B, 7B), (1E, 2B, 3B, 4C, 5A, 6B, 7C), (1E, 2B, 3B, 4C,  
 5A, 6C, 7A), (1E, 2B, 3B, 4C, 5A, 6C, 7B), (1E, 2B, 3B, 4C, 5A, 6C, 7C), (1E, 2B, 3B, 4C, 5A, 6D, 7A), (1E,  
 2B, 3B, 4C, 5A, 6D, 7B), (1E, 2B, 3B, 4C, 5A, 6D, 7C), (1E, 2B, 3B, 4C, 5B, 6A, 7A), (1E, 2B, 3B, 4C, 5B, 6  
 15 A, 7B), (1E, 2B, 3B, 4C, 5B, 6A, 7C), (1E, 2B, 3B, 4C, 5B, 6B, 7A), (1E, 2B, 3B, 4C, 5B, 6B, 7B), (1E, 2B,  
 3B, 4C, 5B, 6B, 7C), (1E, 2B, 3B, 4C, 5B, 6C, 7A), (1E, 2B, 3B, 4C, 5B, 6C, 7B), (1E, 2B, 3B, 4C, 5B, 6C, 7  
 C), (1E, 2B, 3B, 4C, 5B, 6D, 7A), (1E, 2B, 3B, 4C, 5B, 6D, 7B), (1E, 2B, 3B, 4C, 5B, 6D, 7C), (1E, 2B, 3B,  
 4D, 5A, 6A, 7A), (1E, 2B, 3B, 4D, 5A, 6A, 7B), (1E, 2B, 3B, 4D, 5A, 6A, 7C), (1E, 2B, 3B, 4D, 5A, 6B, 7A),  
 (1E, 2B, 3B, 4D, 5A, 6B, 7B), (1E, 2B, 3B, 4D, 5A, 6B, 7C), (1E, 2B, 3B, 4D, 5A, 6C, 7A), (1E, 2B, 3B, 4D,  
 20 5A, 6C, 7B), (1E, 2B, 3B, 4D, 5A, 6C, 7C), (1E, 2B, 3B, 4D, 5A, 6D, 7A), (1E, 2B, 3B, 4D, 5A, 6D, 7B), (1E,  
 2B, 3B, 4D, 5A, 6D, 7C), (1E, 2B, 3B, 4D, 5B, 6A, 7A), (1E, 2B, 3B, 4D, 5B, 6A, 7B), (1E, 2B, 3B, 4D, 5B, 6  
 A, 7C), (1E, 2B, 3B, 4D, 5B, 6B, 7A), (1E, 2B, 3B, 4D, 5B, 6B, 7B), (1E, 2B, 3B, 4D, 5B, 6B, 7C), (1E, 2B,  
 3B, 4D, 5B, 6C, 7A), (1E, 2B, 3B, 4D, 5B, 6C, 7B), (1E, 2B, 3B, 4D, 5B, 6C, 7C), (1E, 2B, 3B, 4D, 5B, 6D, 7  
 A), (1E, 2B, 3B, 4D, 5B, 6D, 7B), (1E, 2B, 3B, 4D, 5B, 6D, 7C), (1E, 2B, 3B, 4E, 5A, 6A, 7A), (1E, 2B, 3B,  
 25 4E, 5A, 6A, 7B), (1E, 2B, 3B, 4E, 5A, 6A, 7C), (1E, 2B, 3B, 4E, 5A, 6B, 7A), (1E, 2B, 3B, 4E, 5A, 6B, 7B),  
 (1E, 2B, 3B, 4E, 5A, 6B, 7C), (1E, 2B, 3B, 4E, 5A, 6C, 7A), (1E, 2B, 3B, 4E, 5A, 6C, 7B), (1E, 2B, 3B, 4E,  
 5A, 6C, 7C), (1E, 2B, 3B, 4E, 5A, 6D, 7A), (1E, 2B, 3B, 4E, 5A, 6D, 7B), (1E, 2B, 3B, 4E, 5A, 6D, 7C), (1E,

2B, 3B, 4E, 5B, 6A, 7A), (1E, 2B, 3B, 4E, 5B, 6A, 7B), (1E, 2B, 3B, 4E, 5B, 6A, 7C), (1E, 2B, 3B, 4E, 5B, 6  
 B, 7A), (1E, 2B, 3B, 4E, 5B, 6B, 7B), (1E, 2B, 3B, 4E, 5B, 6B, 7C), (1E, 2B, 3B, 4E, 5B, 6C, 7A), (1E, 2B,  
 3B, 4E, 5B, 6C, 7B), (1E, 2B, 3B, 4E, 5B, 6C, 7C), (1E, 2B, 3B, 4E, 5B, 6D, 7A), (1E, 2B, 3B, 4E, 5B, 6D, 7  
 B), (1E, 2B, 3B, 4E, 5B, 6D, 7C), (1E, 2B, 3C, 4A, 5A, 6A, 7A), (1E, 2B, 3C, 4A, 5A, 6A, 7B), (1E, 2B, 3C,  
 5 4A, 5A, 6A, 7C), (1E, 2B, 3C, 4A, 5A, 6B, 7A), (1E, 2B, 3C, 4A, 5A, 6B, 7B), (1E, 2B, 3C, 4A, 5A, 6B, 7C),  
 (1E, 2B, 3C, 4A, 5A, 6C, 7A), (1E, 2B, 3C, 4A, 5A, 6C, 7B), (1E, 2B, 3C, 4A, 5A, 6C, 7C), (1E, 2B, 3C, 4A,  
 5A, 6D, 7A), (1E, 2B, 3C, 4A, 5A, 6D, 7B), (1E, 2B, 3C, 4A, 5A, 6D, 7C), (1E, 2B, 3C, 4A, 5B, 6A, 7A), (1E,  
 2B, 3C, 4A, 5B, 6A, 7B), (1E, 2B, 3C, 4A, 5B, 6A, 7C), (1E, 2B, 3C, 4A, 5B, 6B, 7A), (1E, 2B, 3C, 4A, 5B, 6  
 B, 7B), (1E, 2B, 3C, 4A, 5B, 6B, 7C), (1E, 2B, 3C, 4A, 5B, 6C, 7A), (1E, 2B, 3C, 4A, 5B, 6C, 7B), (1E, 2B,  
 10 3C, 4A, 5B, 6C, 7C), (1E, 2B, 3C, 4A, 5B, 6D, 7A), (1E, 2B, 3C, 4A, 5B, 6D, 7B), (1E, 2B, 3C, 4A, 5B, 6D, 7  
 C), (1E, 2B, 3C, 4B, 5A, 6A, 7A), (1E, 2B, 3C, 4B, 5A, 6A, 7B), (1E, 2B, 3C, 4B, 5A, 6A, 7C), (1E, 2B, 3C,  
 4B, 5A, 6B, 7A), (1E, 2B, 3C, 4B, 5A, 6B, 7B), (1E, 2B, 3C, 4B, 5A, 6B, 7C), (1E, 2B, 3C, 4B, 5A, 6C, 7A),  
 (1E, 2B, 3C, 4B, 5A, 6C, 7B), (1E, 2B, 3C, 4B, 5A, 6C, 7C), (1E, 2B, 3C, 4B, 5A, 6D, 7A), (1E, 2B, 3C, 4B,  
 5A, 6D, 7B), (1E, 2B, 3C, 4B, 5A, 6D, 7C), (1E, 2B, 3C, 4B, 5B, 6A, 7A), (1E, 2B, 3C, 4B, 5B, 6A, 7B), (1E,  
 15 2B, 3C, 4B, 5B, 6A, 7C), (1E, 2B, 3C, 4B, 5B, 6B, 7A), (1E, 2B, 3C, 4B, 5B, 6B, 7B), (1E, 2B, 3C, 4B, 5B, 6  
 B, 7C), (1E, 2B, 3C, 4B, 5B, 6C, 7A), (1E, 2B, 3C, 4B, 5B, 6C, 7B), (1E, 2B, 3C, 4B, 5B, 6C, 7C), (1E, 2B,  
 3C, 4B, 5B, 6D, 7A), (1E, 2B, 3C, 4B, 5B, 6D, 7B), (1E, 2B, 3C, 4B, 5B, 6D, 7C), (1E, 2B, 3C, 4C, 5A, 6A, 7  
 A), (1E, 2B, 3C, 4C, 5A, 6A, 7B), (1E, 2B, 3C, 4C, 5A, 6A, 7C), (1E, 2B, 3C, 4C, 5A, 6B, 7A), (1E, 2B, 3C,  
 4C, 5A, 6B, 7B), (1E, 2B, 3C, 4C, 5A, 6B, 7C), (1E, 2B, 3C, 4C, 5A, 6C, 7A), (1E, 2B, 3C, 4C, 5A, 6C, 7B),  
 20 (1E, 2B, 3C, 4C, 5A, 6C, 7C), (1E, 2B, 3C, 4C, 5A, 6D, 7A), (1E, 2B, 3C, 4C, 5A, 6D, 7B), (1E, 2B, 3C, 4C,  
 5A, 6D, 7C), (1E, 2B, 3C, 4C, 5B, 6A, 7A), (1E, 2B, 3C, 4C, 5B, 6A, 7B), (1E, 2B, 3C, 4C, 5B, 6A, 7C), (1E,  
 2B, 3C, 4C, 5B, 6B, 7A), (1E, 2B, 3C, 4C, 5B, 6B, 7B), (1E, 2B, 3C, 4C, 5B, 6B, 7C), (1E, 2B, 3C, 4C, 5B, 6  
 C, 7A), (1E, 2B, 3C, 4C, 5B, 6C, 7B), (1E, 2B, 3C, 4C, 5B, 6C, 7C), (1E, 2B, 3C, 4C, 5B, 6D, 7A), (1E, 2B,  
 3C, 4C, 5B, 6D, 7B), (1E, 2B, 3C, 4C, 5B, 6D, 7C), (1E, 2B, 3C, 4D, 5A, 6A, 7A), (1E, 2B, 3C, 4D, 5A, 6A, 7  
 25 B), (1E, 2B, 3C, 4D, 5A, 6A, 7C), (1E, 2B, 3C, 4D, 5A, 6B, 7A), (1E, 2B, 3C, 4D, 5A, 6B, 7B), (1E, 2B, 3C,  
 4D, 5A, 6B, 7C), (1E, 2B, 3C, 4D, 5A, 6C, 7A), (1E, 2B, 3C, 4D, 5A, 6C, 7B), (1E, 2B, 3C, 4D, 5A, 6C, 7C),  
 (1E, 2B, 3C, 4D, 5A, 6D, 7A), (1E, 2B, 3C, 4D, 5A, 6D, 7B), (1E, 2B, 3C, 4D, 5A, 6D, 7C), (1E, 2B, 3C, 4D,

5B, 6A, 7A), (1E, 2B, 3C, 4D, 5B, 6A, 7B), (1E, 2B, 3C, 4D, 5B, 6A, 7C), (1E, 2B, 3C, 4D, 5B, 6B, 7A), (1E,  
 2B, 3C, 4D, 5B, 6B, 7B), (1E, 2B, 3C, 4D, 5B, 6B, 7C), (1E, 2B, 3C, 4D, 5B, 6C, 7A), (1E, 2B, 3C, 4D, 5B, 6  
 C, 7B), (1E, 2B, 3C, 4D, 5B, 6C, 7C), (1E, 2B, 3C, 4D, 5B, 6D, 7A), (1E, 2B, 3C, 4D, 5B, 6D, 7B), (1E, 2B,  
 3C, 4D, 5B, 6D, 7C), (1E, 2B, 3C, 4E, 5A, 6A, 7A), (1E, 2B, 3C, 4E, 5A, 6A, 7B), (1E, 2B, 3C, 4E, 5A, 6A, 7  
 5 C), (1E, 2B, 3C, 4E, 5A, 6B, 7A), (1E, 2B, 3C, 4E, 5A, 6B, 7B), (1E, 2B, 3C, 4E, 5A, 6B, 7C), (1E, 2B, 3C,  
 4E, 5A, 6C, 7A), (1E, 2B, 3C, 4E, 5A, 6C, 7B), (1E, 2B, 3C, 4E, 5A, 6C, 7C), (1E, 2B, 3C, 4E, 5A, 6D, 7A),  
 (1E, 2B, 3C, 4E, 5A, 6D, 7B), (1E, 2B, 3C, 4E, 5A, 6D, 7C), (1E, 2B, 3C, 4E, 5B, 6A, 7A), (1E, 2B, 3C, 4E,  
 5B, 6A, 7B), (1E, 2B, 3C, 4E, 5B, 6A, 7C), (1E, 2B, 3C, 4E, 5B, 6B, 7A), (1E, 2B, 3C, 4E, 5B, 6B, 7B), (1E,  
 2B, 3C, 4E, 5B, 6B, 7C), (1E, 2B, 3C, 4E, 5B, 6C, 7A), (1E, 2B, 3C, 4E, 5B, 6C, 7B), (1E, 2B, 3C, 4E, 5B, 6  
 10 C, 7C), (1E, 2B, 3C, 4E, 5B, 6D, 7A), (1E, 2B, 3C, 4E, 5B, 6D, 7B), (1E, 2B, 3C, 4E, 5B, 6D, 7C), (1E, 2B,  
 3D, 4A, 5A, 6A, 7A), (1E, 2B, 3D, 4A, 5A, 6A, 7B), (1E, 2B, 3D, 4A, 5A, 6A, 7C), (1E, 2B, 3D, 4A, 5A, 6B, 7  
 A), (1E, 2B, 3D, 4A, 5A, 6B, 7B), (1E, 2B, 3D, 4A, 5A, 6B, 7C), (1E, 2B, 3D, 4A, 5A, 6C, 7A), (1E, 2B, 3D,  
 4A, 5A, 6C, 7B), (1E, 2B, 3D, 4A, 5A, 6C, 7C), (1E, 2B, 3D, 4A, 5A, 6D, 7A), (1E, 2B, 3D, 4A, 5A, 6D, 7B),  
 (1E, 2B, 3D, 4A, 5A, 6D, 7C), (1E, 2B, 3D, 4A, 5B, 6A, 7A), (1E, 2B, 3D, 4A, 5B, 6A, 7B), (1E, 2B, 3D, 4A,  
 15 5B, 6A, 7C), (1E, 2B, 3D, 4A, 5B, 6B, 7A), (1E, 2B, 3D, 4A, 5B, 6B, 7B), (1E, 2B, 3D, 4A, 5B, 6B, 7C), (1E,  
 2B, 3D, 4A, 5B, 6C, 7A), (1E, 2B, 3D, 4A, 5B, 6C, 7B), (1E, 2B, 3D, 4A, 5B, 6C, 7C), (1E, 2B, 3D, 4A, 5B, 6  
 D, 7A), (1E, 2B, 3D, 4A, 5B, 6D, 7B), (1E, 2B, 3D, 4A, 5B, 6D, 7C), (1E, 2B, 3D, 4B, 5A, 6A, 7A), (1E, 2B,  
 3D, 4B, 5A, 6A, 7B), (1E, 2B, 3D, 4B, 5A, 6A, 7C), (1E, 2B, 3D, 4B, 5A, 6B, 7A), (1E, 2B, 3D, 4B, 5A, 6B, 7  
 B), (1E, 2B, 3D, 4B, 5A, 6B, 7C), (1E, 2B, 3D, 4B, 5A, 6C, 7A), (1E, 2B, 3D, 4B, 5A, 6C, 7B), (1E, 2B, 3D,  
 20 4B, 5A, 6C, 7C), (1E, 2B, 3D, 4B, 5A, 6D, 7A), (1E, 2B, 3D, 4B, 5A, 6D, 7B), (1E, 2B, 3D, 4B, 5A, 6D, 7C),  
 (1E, 2B, 3D, 4B, 5B, 6A, 7A), (1E, 2B, 3D, 4B, 5B, 6A, 7B), (1E, 2B, 3D, 4B, 5B, 6A, 7C), (1E, 2B, 3D, 4B,  
 5B, 6B, 7A), (1E, 2B, 3D, 4B, 5B, 6B, 7B), (1E, 2B, 3D, 4B, 5B, 6B, 7C), (1E, 2B, 3D, 4B, 5B, 6C, 7A), (1E,  
 2B, 3D, 4B, 5B, 6C, 7B), (1E, 2B, 3D, 4B, 5B, 6C, 7C), (1E, 2B, 3D, 4B, 5B, 6D, 7A), (1E, 2B, 3D, 4B, 5B, 6  
 D, 7B), (1E, 2B, 3D, 4B, 5B, 6D, 7C), (1E, 2B, 3D, 4C, 5A, 6A, 7A), (1E, 2B, 3D, 4C, 5A, 6A, 7B), (1E, 2B,  
 25 3D, 4C, 5A, 6A, 7C), (1E, 2B, 3D, 4C, 5A, 6B, 7A), (1E, 2B, 3D, 4C, 5A, 6B, 7B), (1E, 2B, 3D, 4C, 5A, 6B, 7  
 C), (1E, 2B, 3D, 4C, 5A, 6C, 7A), (1E, 2B, 3D, 4C, 5A, 6C, 7B), (1E, 2B, 3D, 4C, 5A, 6C, 7C), (1E, 2B, 3D,  
 4C, 5A, 6D, 7A), (1E, 2B, 3D, 4C, 5A, 6D, 7B), (1E, 2B, 3D, 4C, 5A, 6D, 7C), (1E, 2B, 3D, 4C, 5B, 6A, 7A),

(1E, 2B, 3D, 4C, 5B, 6A, 7B), (1E, 2B, 3D, 4C, 5B, 6A, 7C), (1E, 2B, 3D, 4C, 5B, 6B, 7A), (1E, 2B, 3D, 4C,  
 5B, 6B, 7B), (1E, 2B, 3D, 4C, 5B, 6B, 7C), (1E, 2B, 3D, 4C, 5B, 6C, 7A), (1E, 2B, 3D, 4C, 5B, 6C, 7B), (1E,  
 2B, 3D, 4C, 5B, 6C, 7C), (1E, 2B, 3D, 4C, 5B, 6D, 7A), (1E, 2B, 3D, 4C, 5B, 6D, 7B), (1E, 2B, 3D, 4C, 5B, 6  
 D, 7C), (1E, 2B, 3D, 4D, 5A, 6A, 7A), (1E, 2B, 3D, 4D, 5A, 6A, 7B), (1E, 2B, 3D, 4D, 5A, 6A, 7C), (1E, 2B,  
 5 3D, 4D, 5A, 6B, 7A), (1E, 2B, 3D, 4D, 5A, 6B, 7B), (1E, 2B, 3D, 4D, 5A, 6B, 7C), (1E, 2B, 3D, 4D, 5A, 6C, 7  
 A), (1E, 2B, 3D, 4D, 5A, 6C, 7B), (1E, 2B, 3D, 4D, 5A, 6C, 7C), (1E, 2B, 3D, 4D, 5A, 6D, 7A), (1E, 2B, 3D,  
 4D, 5A, 6D, 7B), (1E, 2B, 3D, 4D, 5A, 6D, 7C), (1E, 2B, 3D, 4D, 5B, 6A, 7A), (1E, 2B, 3D, 4D, 5B, 6A, 7B),  
 (1E, 2B, 3D, 4D, 5B, 6A, 7C), (1E, 2B, 3D, 4D, 5B, 6B, 7A), (1E, 2B, 3D, 4D, 5B, 6B, 7B), (1E, 2B, 3D, 4D,  
 5B, 6B, 7C), (1E, 2B, 3D, 4D, 5B, 6C, 7A), (1E, 2B, 3D, 4D, 5B, 6C, 7B), (1E, 2B, 3D, 4D, 5B, 6C, 7C), (1E,  
 10 2B, 3D, 4D, 5B, 6D, 7A), (1E, 2B, 3D, 4D, 5B, 6D, 7B), (1E, 2B, 3D, 4D, 5B, 6D, 7C), (1E, 2B, 3D, 4E, 5A, 6  
 A, 7A), (1E, 2B, 3D, 4E, 5A, 6A, 7B), (1E, 2B, 3D, 4E, 5A, 6A, 7C), (1E, 2B, 3D, 4E, 5A, 6B, 7A), (1E, 2B,  
 3D, 4E, 5A, 6B, 7B), (1E, 2B, 3D, 4E, 5A, 6B, 7C), (1E, 2B, 3D, 4E, 5A, 6C, 7A), (1E, 2B, 3D, 4E, 5A, 6C, 7  
 B), (1E, 2B, 3D, 4E, 5A, 6C, 7C), (1E, 2B, 3D, 4E, 5A, 6D, 7A), (1E, 2B, 3D, 4E, 5A, 6D, 7B), (1E, 2B, 3D,  
 4E, 5A, 6D, 7C), (1E, 2B, 3D, 4E, 5B, 6A, 7A), (1E, 2B, 3D, 4E, 5B, 6A, 7B), (1E, 2B, 3D, 4E, 5B, 6A, 7C),  
 15 (1E, 2B, 3D, 4E, 5B, 6B, 7A), (1E, 2B, 3D, 4E, 5B, 6B, 7B), (1E, 2B, 3D, 4E, 5B, 6B, 7C), (1E, 2B, 3D, 4E,  
 5B, 6C, 7A), (1E, 2B, 3D, 4E, 5B, 6C, 7B), (1E, 2B, 3D, 4E, 5B, 6C, 7C), (1E, 2B, 3D, 4E, 5B, 6D, 7A), (1E,  
 2B, 3D, 4E, 5B, 6D, 7B), (1E, 2B, 3D, 4E, 5B, 6D, 7C), (1E, 2B, 3E, 4A, 5A, 6A, 7A), (1E, 2B, 3E, 4A, 5A, 6  
 A, 7B), (1E, 2B, 3E, 4A, 5A, 6A, 7C), (1E, 2B, 3E, 4A, 5A, 6B, 7A), (1E, 2B, 3E, 4A, 5A, 6B, 7B), (1E, 2B,  
 3E, 4A, 5A, 6B, 7C), (1E, 2B, 3E, 4A, 5A, 6C, 7A), (1E, 2B, 3E, 4A, 5A, 6C, 7B), (1E, 2B, 3E, 4A, 5A, 6C, 7  
 20 C), (1E, 2B, 3E, 4A, 5A, 6D, 7A), (1E, 2B, 3E, 4A, 5A, 6D, 7B), (1E, 2B, 3E, 4A, 5A, 6D, 7C), (1E, 2B, 3E,  
 4A, 5B, 6A, 7A), (1E, 2B, 3E, 4A, 5B, 6A, 7B), (1E, 2B, 3E, 4A, 5B, 6A, 7C), (1E, 2B, 3E, 4A, 5B, 6B, 7A),  
 (1E, 2B, 3E, 4A, 5B, 6B, 7B), (1E, 2B, 3E, 4A, 5B, 6B, 7C), (1E, 2B, 3E, 4A, 5B, 6C, 7A), (1E, 2B, 3E, 4A,  
 5B, 6C, 7B), (1E, 2B, 3E, 4A, 5B, 6C, 7C), (1E, 2B, 3E, 4A, 5B, 6D, 7A), (1E, 2B, 3E, 4A, 5B, 6D, 7B), (1E,  
 2B, 3E, 4A, 5B, 6D, 7C), (1E, 2B, 3E, 4B, 5A, 6A, 7A), (1E, 2B, 3E, 4B, 5A, 6A, 7B), (1E, 2B, 3E, 4B, 5A, 6  
 25 A, 7C), (1E, 2B, 3E, 4B, 5A, 6B, 7A), (1E, 2B, 3E, 4B, 5A, 6B, 7B), (1E, 2B, 3E, 4B, 5A, 6B, 7C), (1E, 2B,  
 3E, 4B, 5A, 6C, 7A), (1E, 2B, 3E, 4B, 5A, 6C, 7B), (1E, 2B, 3E, 4B, 5A, 6C, 7C), (1E, 2B, 3E, 4B, 5A, 6D, 7  
 A), (1E, 2B, 3E, 4B, 5A, 6D, 7B), (1E, 2B, 3E, 4B, 5A, 6D, 7C), (1E, 2B, 3E, 4B, 5B, 6A, 7A), (1E, 2B, 3E,

4B, 5B, 6A, 7B), (1E, 2B, 3E, 4B, 5B, 6A, 7C), (1E, 2B, 3E, 4B, 5B, 6B, 7A), (1E, 2B, 3E, 4B, 5B, 6B, 7B),  
 (1E, 2B, 3E, 4B, 5B, 6B, 7C), (1E, 2B, 3E, 4B, 5B, 6C, 7A), (1E, 2B, 3E, 4B, 5B, 6C, 7B), (1E, 2B, 3E, 4B,  
 5B, 6C, 7C), (1E, 2B, 3E, 4B, 5B, 6D, 7A), (1E, 2B, 3E, 4B, 5B, 6D, 7B), (1E, 2B, 3E, 4B, 5B, 6D, 7C), (1E,  
 2B, 3E, 4C, 5A, 6A, 7A), (1E, 2B, 3E, 4C, 5A, 6A, 7B), (1E, 2B, 3E, 4C, 5A, 6A, 7C), (1E, 2B, 3E, 4C, 5A, 6  
 5 B, 7A), (1E, 2B, 3E, 4C, 5A, 6B, 7B), (1E, 2B, 3E, 4C, 5A, 6B, 7C), (1E, 2B, 3E, 4C, 5A, 6C, 7A), (1E, 2B,  
 3E, 4C, 5A, 6C, 7B), (1E, 2B, 3E, 4C, 5A, 6C, 7C), (1E, 2B, 3E, 4C, 5A, 6D, 7A), (1E, 2B, 3E, 4C, 5A, 6D, 7  
 B), (1E, 2B, 3E, 4C, 5A, 6D, 7C), (1E, 2B, 3E, 4C, 5B, 6A, 7A), (1E, 2B, 3E, 4C, 5B, 6A, 7B), (1E, 2B, 3E,  
 4C, 5B, 6A, 7C), (1E, 2B, 3E, 4C, 5B, 6B, 7A), (1E, 2B, 3E, 4C, 5B, 6B, 7B), (1E, 2B, 3E, 4C, 5B, 6B, 7C),  
 (1E, 2B, 3E, 4C, 5B, 6C, 7A), (1E, 2B, 3E, 4C, 5B, 6C, 7B), (1E, 2B, 3E, 4C, 5B, 6C, 7C), (1E, 2B, 3E, 4C,  
 10 5B, 6D, 7A), (1E, 2B, 3E, 4C, 5B, 6D, 7B), (1E, 2B, 3E, 4C, 5B, 6D, 7C), (1E, 2B, 3E, 4D, 5A, 6A, 7A), (1E,  
 2B, 3E, 4D, 5A, 6A, 7B), (1E, 2B, 3E, 4D, 5A, 6A, 7C), (1E, 2B, 3E, 4D, 5A, 6B, 7A), (1E, 2B, 3E, 4D, 5A, 6  
 B, 7B), (1E, 2B, 3E, 4D, 5A, 6B, 7C), (1E, 2B, 3E, 4D, 5A, 6C, 7A), (1E, 2B, 3E, 4D, 5A, 6C, 7B), (1E, 2B,  
 3E, 4D, 5A, 6C, 7C), (1E, 2B, 3E, 4D, 5A, 6D, 7A), (1E, 2B, 3E, 4D, 5A, 6D, 7B), (1E, 2B, 3E, 4D, 5A, 6D, 7  
 C), (1E, 2B, 3E, 4D, 5B, 6A, 7A), (1E, 2B, 3E, 4D, 5B, 6A, 7B), (1E, 2B, 3E, 4D, 5B, 6A, 7C), (1E, 2B, 3E,  
 15 4D, 5B, 6B, 7A), (1E, 2B, 3E, 4D, 5B, 6B, 7B), (1E, 2B, 3E, 4D, 5B, 6B, 7C), (1E, 2B, 3E, 4D, 5B, 6C, 7A),  
 (1E, 2B, 3E, 4D, 5B, 6C, 7B), (1E, 2B, 3E, 4D, 5B, 6C, 7C), (1E, 2B, 3E, 4D, 5B, 6D, 7A), (1E, 2B, 3E, 4D,  
 5B, 6D, 7B), (1E, 2B, 3E, 4D, 5B, 6D, 7C), (1E, 2B, 3E, 4E, 5A, 6A, 7A), (1E, 2B, 3E, 4E, 5A, 6A, 7B), (1E,  
 2B, 3E, 4E, 5A, 6A, 7C), (1E, 2B, 3E, 4E, 5A, 6B, 7A), (1E, 2B, 3E, 4E, 5A, 6B, 7B), (1E, 2B, 3E, 4E, 5A, 6  
 B, 7C), (1E, 2B, 3E, 4E, 5A, 6C, 7A), (1E, 2B, 3E, 4E, 5A, 6C, 7B), (1E, 2B, 3E, 4E, 5A, 6C, 7C), (1E, 2B,  
 20 3E, 4E, 5A, 6D, 7A), (1E, 2B, 3E, 4E, 5A, 6D, 7B), (1E, 2B, 3E, 4E, 5A, 6D, 7C), (1E, 2B, 3E, 4E, 5B, 6A, 7  
 A), (1E, 2B, 3E, 4E, 5B, 6A, 7B), (1E, 2B, 3E, 4E, 5B, 6A, 7C), (1E, 2B, 3E, 4E, 5B, 6B, 7A), (1E, 2B, 3E,  
 4E, 5B, 6B, 7B), (1E, 2B, 3E, 4E, 5B, 6B, 7C), (1E, 2B, 3E, 4E, 5B, 6C, 7A), (1E, 2B, 3E, 4E, 5B, 6C, 7B),  
 (1E, 2B, 3E, 4E, 5B, 6C, 7C), (1E, 2B, 3E, 4E, 5B, 6D, 7A), (1E, 2B, 3E, 4E, 5B, 6D, 7B), (1E, 2B, 3E, 4E,  
 5B, 6D, 7C), (1E, 2C, 3A, 4A, 5A, 6A, 7A), (1E, 2C, 3A, 4A, 5A, 6A, 7B), (1E, 2C, 3A, 4A, 5A, 6A, 7C), (1E,  
 25 2C, 3A, 4A, 5A, 6B, 7A), (1E, 2C, 3A, 4A, 5A, 6B, 7B), (1E, 2C, 3A, 4A, 5A, 6B, 7C), (1E, 2C, 3A, 4A, 5A, 6  
 C, 7A), (1E, 2C, 3A, 4A, 5A, 6C, 7B), (1E, 2C, 3A, 4A, 5A, 6C, 7C), (1E, 2C, 3A, 4A, 5A, 6D, 7A), (1E, 2C,  
 3A, 4A, 5A, 6D, 7B), (1E, 2C, 3A, 4A, 5A, 6D, 7C), (1E, 2C, 3A, 4A, 5B, 6A, 7A), (1E, 2C, 3A, 4A, 5B, 6A, 7

B), (1E, 2C, 3A, 4A, 5B, 6A, 7C), (1E, 2C, 3A, 4A, 5B, 6B, 7A), (1E, 2C, 3A, 4A, 5B, 6B, 7B), (1E, 2C, 3A,  
 4A, 5B, 6B, 7C), (1E, 2C, 3A, 4A, 5B, 6C, 7A), (1E, 2C, 3A, 4A, 5B, 6C, 7B), (1E, 2C, 3A, 4A, 5B, 6C, 7C),  
 (1E, 2C, 3A, 4A, 5B, 6D, 7A), (1E, 2C, 3A, 4A, 5B, 6D, 7B), (1E, 2C, 3A, 4A, 5B, 6D, 7C), (1E, 2C, 3A, 4B,  
 5A, 6A, 7A), (1E, 2C, 3A, 4B, 5A, 6A, 7B), (1E, 2C, 3A, 4B, 5A, 6A, 7C), (1E, 2C, 3A, 4B, 5A, 6B, 7A), (1E,  
 5 2C, 3A, 4B, 5A, 6B, 7B), (1E, 2C, 3A, 4B, 5A, 6B, 7C), (1E, 2C, 3A, 4B, 5A, 6C, 7A), (1E, 2C, 3A, 4B, 5A, 6  
 C, 7B), (1E, 2C, 3A, 4B, 5A, 6C, 7C), (1E, 2C, 3A, 4B, 5A, 6D, 7A), (1E, 2C, 3A, 4B, 5A, 6D, 7B), (1E, 2C,  
 3A, 4B, 5A, 6D, 7C), (1E, 2C, 3A, 4B, 5B, 6A, 7A), (1E, 2C, 3A, 4B, 5B, 6A, 7B), (1E, 2C, 3A, 4B, 5B, 6A, 7  
 C), (1E, 2C, 3A, 4B, 5B, 6B, 7A), (1E, 2C, 3A, 4B, 5B, 6B, 7B), (1E, 2C, 3A, 4B, 5B, 6B, 7C), (1E, 2C, 3A,  
 4B, 5B, 6C, 7A), (1E, 2C, 3A, 4B, 5B, 6C, 7B), (1E, 2C, 3A, 4B, 5B, 6C, 7C), (1E, 2C, 3A, 4B, 5B, 6D, 7A),  
 10 (1E, 2C, 3A, 4B, 5B, 6D, 7B), (1E, 2C, 3A, 4B, 5B, 6D, 7C), (1E, 2C, 3A, 4C, 5A, 6A, 7A), (1E, 2C, 3A, 4C,  
 5A, 6A, 7B), (1E, 2C, 3A, 4C, 5A, 6A, 7C), (1E, 2C, 3A, 4C, 5A, 6B, 7A), (1E, 2C, 3A, 4C, 5A, 6B, 7B), (1E,  
 2C, 3A, 4C, 5A, 6B, 7C), (1E, 2C, 3A, 4C, 5A, 6C, 7A), (1E, 2C, 3A, 4C, 5A, 6C, 7B), (1E, 2C, 3A, 4C, 5A, 6  
 C, 7C), (1E, 2C, 3A, 4C, 5A, 6D, 7A), (1E, 2C, 3A, 4C, 5A, 6D, 7B), (1E, 2C, 3A, 4C, 5A, 6D, 7C), (1E, 2C,  
 3A, 4C, 5B, 6A, 7A), (1E, 2C, 3A, 4C, 5B, 6A, 7B), (1E, 2C, 3A, 4C, 5B, 6A, 7C), (1E, 2C, 3A, 4C, 5B, 6B, 7  
 15 A), (1E, 2C, 3A, 4C, 5B, 6B, 7B), (1E, 2C, 3A, 4C, 5B, 6B, 7C), (1E, 2C, 3A, 4C, 5B, 6C, 7A), (1E, 2C, 3A,  
 4C, 5B, 6C, 7B), (1E, 2C, 3A, 4C, 5B, 6C, 7C), (1E, 2C, 3A, 4C, 5B, 6D, 7A), (1E, 2C, 3A, 4C, 5B, 6D, 7B),  
 (1E, 2C, 3A, 4C, 5B, 6D, 7C), (1E, 2C, 3A, 4D, 5A, 6A, 7A), (1E, 2C, 3A, 4D, 5A, 6A, 7B), (1E, 2C, 3A, 4D,  
 5A, 6A, 7C), (1E, 2C, 3A, 4D, 5A, 6B, 7A), (1E, 2C, 3A, 4D, 5A, 6B, 7B), (1E, 2C, 3A, 4D, 5A, 6B, 7C), (1E,  
 2C, 3A, 4D, 5A, 6C, 7A), (1E, 2C, 3A, 4D, 5A, 6C, 7B), (1E, 2C, 3A, 4D, 5A, 6C, 7C), (1E, 2C, 3A, 4D, 5A, 6  
 20 D, 7A), (1E, 2C, 3A, 4D, 5A, 6D, 7B), (1E, 2C, 3A, 4D, 5A, 6D, 7C), (1E, 2C, 3A, 4D, 5B, 6A, 7A), (1E, 2C,  
 3A, 4D, 5B, 6A, 7B), (1E, 2C, 3A, 4D, 5B, 6A, 7C), (1E, 2C, 3A, 4D, 5B, 6B, 7A), (1E, 2C, 3A, 4D, 5B, 6B, 7  
 B), (1E, 2C, 3A, 4D, 5B, 6B, 7C), (1E, 2C, 3A, 4D, 5B, 6C, 7A), (1E, 2C, 3A, 4D, 5B, 6C, 7B), (1E, 2C, 3A,  
 4D, 5B, 6C, 7C), (1E, 2C, 3A, 4D, 5B, 6D, 7A), (1E, 2C, 3A, 4D, 5B, 6D, 7B), (1E, 2C, 3A, 4D, 5B, 6D, 7C),  
 (1E, 2C, 3A, 4E, 5A, 6A, 7A), (1E, 2C, 3A, 4E, 5A, 6A, 7B), (1E, 2C, 3A, 4E, 5A, 6A, 7C), (1E, 2C, 3A, 4E,  
 25 5A, 6B, 7A), (1E, 2C, 3A, 4E, 5A, 6B, 7B), (1E, 2C, 3A, 4E, 5A, 6B, 7C), (1E, 2C, 3A, 4E, 5A, 6C, 7A), (1E,  
 2C, 3A, 4E, 5A, 6C, 7B), (1E, 2C, 3A, 4E, 5A, 6C, 7C), (1E, 2C, 3A, 4E, 5A, 6D, 7A), (1E, 2C, 3A, 4E, 5A, 6  
 D, 7B), (1E, 2C, 3A, 4E, 5A, 6D, 7C), (1E, 2C, 3A, 4E, 5B, 6A, 7A), (1E, 2C, 3A, 4E, 5B, 6A, 7B), (1E, 2C,

3A, 4E, 5B, 6A, 7C), (1E, 2C, 3A, 4E, 5B, 6B, 7A), (1E, 2C, 3A, 4E, 5B, 6B, 7B), (1E, 2C, 3A, 4E, 5B, 6B, 7  
 C), (1E, 2C, 3A, 4E, 5B, 6C, 7A), (1E, 2C, 3A, 4E, 5B, 6C, 7B), (1E, 2C, 3A, 4E, 5B, 6C, 7C), (1E, 2C, 3A,  
 4E, 5B, 6D, 7A), (1E, 2C, 3A, 4E, 5B, 6D, 7B), (1E, 2C, 3A, 4E, 5B, 6D, 7C), (1E, 2C, 3B, 4A, 5A, 6A, 7A),  
 (1E, 2C, 3B, 4A, 5A, 6A, 7B), (1E, 2C, 3B, 4A, 5A, 6A, 7C), (1E, 2C, 3B, 4A, 5A, 6B, 7A), (1E, 2C, 3B, 4A,  
 5A, 6B, 7B), (1E, 2C, 3B, 4A, 5A, 6B, 7C), (1E, 2C, 3B, 4A, 5A, 6C, 7A), (1E, 2C, 3B, 4A, 5A, 6C, 7B), (1E,  
 2C, 3B, 4A, 5A, 6C, 7C), (1E, 2C, 3B, 4A, 5A, 6D, 7A), (1E, 2C, 3B, 4A, 5A, 6D, 7B), (1E, 2C, 3B, 4A, 5A, 6  
 D, 7C), (1E, 2C, 3B, 4A, 5B, 6A, 7A), (1E, 2C, 3B, 4A, 5B, 6A, 7B), (1E, 2C, 3B, 4A, 5B, 6A, 7C), (1E, 2C,  
 3B, 4A, 5B, 6B, 7A), (1E, 2C, 3B, 4A, 5B, 6B, 7B), (1E, 2C, 3B, 4A, 5B, 6B, 7C), (1E, 2C, 3B, 4A, 5B, 6C, 7  
 A), (1E, 2C, 3B, 4A, 5B, 6C, 7B), (1E, 2C, 3B, 4A, 5B, 6C, 7C), (1E, 2C, 3B, 4A, 5B, 6D, 7A), (1E, 2C, 3B,  
 4A, 5B, 6D, 7B), (1E, 2C, 3B, 4A, 5B, 6D, 7C), (1E, 2C, 3B, 4B, 5A, 6A, 7A), (1E, 2C, 3B, 4B, 5A, 6A, 7B),  
 (1E, 2C, 3B, 4B, 5A, 6A, 7C), (1E, 2C, 3B, 4B, 5A, 6B, 7A), (1E, 2C, 3B, 4B, 5A, 6B, 7B), (1E, 2C, 3B, 4B,  
 5A, 6B, 7C), (1E, 2C, 3B, 4B, 5A, 6C, 7A), (1E, 2C, 3B, 4B, 5A, 6C, 7B), (1E, 2C, 3B, 4B, 5A, 6C, 7C), (1E,  
 2C, 3B, 4B, 5A, 6D, 7A), (1E, 2C, 3B, 4B, 5A, 6D, 7B), (1E, 2C, 3B, 4B, 5A, 6D, 7C), (1E, 2C, 3B, 4B, 5B, 6  
 A, 7A), (1E, 2C, 3B, 4B, 5B, 6A, 7B), (1E, 2C, 3B, 4B, 5B, 6A, 7C), (1E, 2C, 3B, 4B, 5B, 6B, 7A), (1E, 2C,  
 3B, 4B, 5B, 6B, 7B), (1E, 2C, 3B, 4B, 5B, 6B, 7C), (1E, 2C, 3B, 4B, 5B, 6D, 7A), (1E, 2C, 3B, 4B, 5B, 6D, 7B), (1E, 2C, 3B,  
 4B, 5B, 6D, 7C), (1E, 2C, 3B, 4C, 5A, 6A, 7A), (1E, 2C, 3B, 4C, 5A, 6A, 7B), (1E, 2C, 3B, 4C, 5A, 6A, 7C),  
 (1E, 2C, 3B, 4C, 5A, 6B, 7A), (1E, 2C, 3B, 4C, 5A, 6B, 7B), (1E, 2C, 3B, 4C, 5A, 6B, 7C), (1E, 2C, 3B, 4C,  
 5A, 6C, 7A), (1E, 2C, 3B, 4C, 5A, 6C, 7B), (1E, 2C, 3B, 4C, 5A, 6C, 7C), (1E, 2C, 3B, 4C, 5A, 6D, 7A), (1E,  
 2C, 3B, 4C, 5A, 6D, 7B), (1E, 2C, 3B, 4C, 5A, 6D, 7C), (1E, 2C, 3B, 4C, 5B, 6A, 7A), (1E, 2C, 3B, 4C, 5B, 6  
 A, 7B), (1E, 2C, 3B, 4C, 5B, 6A, 7C), (1E, 2C, 3B, 4C, 5B, 6B, 7A), (1E, 2C, 3B, 4C, 5B, 6B, 7B), (1E, 2C,  
 3B, 4C, 5B, 6B, 7C), (1E, 2C, 3B, 4C, 5B, 6C, 7A), (1E, 2C, 3B, 4C, 5B, 6C, 7B), (1E, 2C, 3B, 4C, 5B, 6C, 7  
 C), (1E, 2C, 3B, 4C, 5B, 6D, 7A), (1E, 2C, 3B, 4C, 5B, 6D, 7B), (1E, 2C, 3B, 4C, 5B, 6D, 7C), (1E, 2C, 3B,  
 4D, 5A, 6A, 7A), (1E, 2C, 3B, 4D, 5A, 6A, 7B), (1E, 2C, 3B, 4D, 5A, 6A, 7C), (1E, 2C, 3B, 4D, 5A, 6B, 7A),  
 (1E, 2C, 3B, 4D, 5A, 6B, 7B), (1E, 2C, 3B, 4D, 5A, 6B, 7C), (1E, 2C, 3B, 4D, 5A, 6C, 7A), (1E, 2C, 3B, 4D,  
 5A, 6C, 7B), (1E, 2C, 3B, 4D, 5A, 6C, 7C), (1E, 2C, 3B, 4D, 5A, 6D, 7A), (1E, 2C, 3B, 4D, 5A, 6D, 7B), (1E,  
 2C, 3B, 4D, 5A, 6D, 7C), (1E, 2C, 3B, 4D, 5B, 6A, 7A), (1E, 2C, 3B, 4D, 5B, 6A, 7B), (1E, 2C, 3B, 4D, 5B, 6



A, 7C), (1E, 2C, 3B, 4D, 5B, 6B, 7A), (1E, 2C, 3B, 4D, 5B, 6B, 7B), (1E, 2C, 3B, 4D, 5B, 6B, 7C), (1E, 2C,  
 3B, 4D, 5B, 6C, 7A), (1E, 2C, 3B, 4D, 5B, 6C, 7B), (1E, 2C, 3B, 4D, 5B, 6C, 7C), (1E, 2C, 3B, 4D, 5B, 6D, 7  
 A), (1E, 2C, 3B, 4D, 5B, 6D, 7B), (1E, 2C, 3B, 4D, 5B, 6D, 7C), (1E, 2C, 3B, 4E, 5A, 6A, 7A), (1E, 2C, 3B,  
 4E, 5A, 6A, 7B), (1E, 2C, 3B, 4E, 5A, 6A, 7C), (1E, 2C, 3B, 4E, 5A, 6B, 7A), (1E, 2C, 3B, 4E, 5A, 6B, 7B),  
 5 (1E, 2C, 3B, 4E, 5A, 6B, 7C), (1E, 2C, 3B, 4E, 5A, 6C, 7A), (1E, 2C, 3B, 4E, 5A, 6C, 7B), (1E, 2C, 3B, 4E,  
 5A, 6C, 7C), (1E, 2C, 3B, 4E, 5A, 6D, 7A), (1E, 2C, 3B, 4E, 5A, 6D, 7B), (1E, 2C, 3B, 4E, 5A, 6D, 7C), (1E,  
 2C, 3B, 4E, 5B, 6A, 7A), (1E, 2C, 3B, 4E, 5B, 6A, 7B), (1E, 2C, 3B, 4E, 5B, 6A, 7C), (1E, 2C, 3B, 4E, 5B, 6  
 B, 7A), (1E, 2C, 3B, 4E, 5B, 6B, 7B), (1E, 2C, 3B, 4E, 5B, 6B, 7C), (1E, 2C, 3B, 4E, 5B, 6C, 7A), (1E, 2C,  
 3B, 4E, 5B, 6C, 7B), (1E, 2C, 3B, 4E, 5B, 6C, 7C), (1E, 2C, 3B, 4E, 5B, 6D, 7A), (1E, 2C, 3B, 4E, 5B, 6D, 7  
 10 B), (1E, 2C, 3B, 4E, 5B, 6D, 7C), (1E, 2C, 3C, 4A, 5A, 6A, 7A), (1E, 2C, 3C, 4A, 5A, 6A, 7B), (1E, 2C, 3C,  
 4A, 5A, 6A, 7C), (1E, 2C, 3C, 4A, 5A, 6B, 7A), (1E, 2C, 3C, 4A, 5A, 6B, 7B), (1E, 2C, 3C, 4A, 5A, 6B, 7C),  
 (1E, 2C, 3C, 4A, 5A, 6C, 7A), (1E, 2C, 3C, 4A, 5A, 6C, 7B), (1E, 2C, 3C, 4A, 5A, 6C, 7C), (1E, 2C, 3C, 4A,  
 5A, 6D, 7A), (1E, 2C, 3C, 4A, 5A, 6D, 7B), (1E, 2C, 3C, 4A, 5A, 6D, 7C), (1E, 2C, 3C, 4A, 5B, 6A, 7A), (1E,  
 2C, 3C, 4A, 5B, 6A, 7B), (1E, 2C, 3C, 4A, 5B, 6A, 7C), (1E, 2C, 3C, 4A, 5B, 6B, 7A), (1E, 2C, 3C, 4A, 5B, 6  
 15 B, 7B), (1E, 2C, 3C, 4A, 5B, 6B, 7C), (1E, 2C, 3C, 4A, 5B, 6C, 7A), (1E, 2C, 3C, 4A, 5B, 6C, 7B), (1E, 2C,  
 3C, 4A, 5B, 6C, 7C), (1E, 2C, 3C, 4A, 5B, 6D, 7A), (1E, 2C, 3C, 4A, 5B, 6D, 7B), (1E, 2C, 3C, 4A, 5B, 6D, 7  
 C), (1E, 2C, 3C, 4B, 5A, 6A, 7A), (1E, 2C, 3C, 4B, 5A, 6A, 7B), (1E, 2C, 3C, 4B, 5A, 6A, 7C), (1E, 2C, 3C,  
 4B, 5A, 6B, 7A), (1E, 2C, 3C, 4B, 5A, 6B, 7B), (1E, 2C, 3C, 4B, 5A, 6B, 7C), (1E, 2C, 3C, 4B, 5A, 6C, 7A),  
 (1E, 2C, 3C, 4B, 5A, 6C, 7B), (1E, 2C, 3C, 4B, 5A, 6C, 7C), (1E, 2C, 3C, 4B, 5A, 6D, 7A), (1E, 2C, 3C, 4B,  
 20 5A, 6D, 7B), (1E, 2C, 3C, 4B, 5A, 6D, 7C), (1E, 2C, 3C, 4B, 5B, 6A, 7A), (1E, 2C, 3C, 4B, 5B, 6A, 7B), (1E,  
 2C, 3C, 4B, 5B, 6A, 7C), (1E, 2C, 3C, 4B, 5B, 6B, 7A), (1E, 2C, 3C, 4B, 5B, 6B, 7B), (1E, 2C, 3C, 4B, 5B, 6  
 B, 7C), (1E, 2C, 3C, 4B, 5B, 6C, 7A), (1E, 2C, 3C, 4B, 5B, 6C, 7B), (1E, 2C, 3C, 4B, 5B, 6C, 7C), (1E, 2C,  
 3C, 4B, 5B, 6D, 7A), (1E, 2C, 3C, 4B, 5B, 6D, 7B), (1E, 2C, 3C, 4B, 5B, 6D, 7C), (1E, 2C, 3C, 4C, 5A, 6A, 7  
 A), (1E, 2C, 3C, 4C, 5A, 6A, 7B), (1E, 2C, 3C, 4C, 5A, 6A, 7C), (1E, 2C, 3C, 4C, 5A, 6B, 7A), (1E, 2C, 3C,  
 25 4C, 5A, 6B, 7B), (1E, 2C, 3C, 4C, 5A, 6B, 7C), (1E, 2C, 3C, 4C, 5A, 6C, 7A), (1E, 2C, 3C, 4C, 5A, 6C, 7B),  
 (1E, 2C, 3C, 4C, 5A, 6C, 7C), (1E, 2C, 3C, 4C, 5A, 6D, 7A), (1E, 2C, 3C, 4C, 5A, 6D, 7B), (1E, 2C, 3C, 4C,  
 5A, 6D, 7C), (1E, 2C, 3C, 4C, 5B, 6A, 7A), (1E, 2C, 3C, 4C, 5B, 6A, 7B), (1E, 2C, 3C, 4C, 5B, 6A, 7C), (1E,

2C, 3C, 4C, 5B, 6B, 7A), (1E, 2C, 3C, 4C, 5B, 6B, 7B), (1E, 2C, 3C, 4C, 5B, 6B, 7C), (1E, 2C, 3C, 4C, 5B, 6  
 C, 7A), (1E, 2C, 3C, 4C, 5B, 6C, 7B), (1E, 2C, 3C, 4C, 5B, 6C, 7C), (1E, 2C, 3C, 4C, 5B, 6D, 7A), (1E, 2C,  
 3C, 4C, 5B, 6D, 7B), (1E, 2C, 3C, 4C, 5B, 6D, 7C), (1E, 2C, 3C, 4D, 5A, 6A, 7A), (1E, 2C, 3C, 4D, 5A, 6A, 7  
 B), (1E, 2C, 3C, 4D, 5A, 6A, 7C), (1E, 2C, 3C, 4D, 5A, 6B, 7A), (1E, 2C, 3C, 4D, 5A, 6B, 7B), (1E, 2C, 3C,  
 5 4D, 5A, 6B, 7C), (1E, 2C, 3C, 4D, 5A, 6C, 7A), (1E, 2C, 3C, 4D, 5A, 6C, 7B), (1E, 2C, 3C, 4D, 5A, 6C, 7C),  
 (1E, 2C, 3C, 4D, 5A, 6D, 7A), (1E, 2C, 3C, 4D, 5A, 6D, 7B), (1E, 2C, 3C, 4D, 5A, 6D, 7C), (1E, 2C, 3C, 4D,  
 5B, 6A, 7A), (1E, 2C, 3C, 4D, 5B, 6A, 7B), (1E, 2C, 3C, 4D, 5B, 6A, 7C), (1E, 2C, 3C, 4D, 5B, 6B, 7A), (1E,  
 2C, 3C, 4D, 5B, 6B, 7B), (1E, 2C, 3C, 4D, 5B, 6B, 7C), (1E, 2C, 3C, 4D, 5B, 6C, 7A), (1E, 2C, 3C, 4D, 5B, 6  
 C, 7B), (1E, 2C, 3C, 4D, 5B, 6C, 7C), (1E, 2C, 3C, 4D, 5B, 6D, 7A), (1E, 2C, 3C, 4D, 5B, 6D, 7B), (1E, 2C,  
 10 3C, 4D, 5B, 6D, 7C), (1E, 2C, 3C, 4E, 5A, 6A, 7A), (1E, 2C, 3C, 4E, 5A, 6A, 7B), (1E, 2C, 3C, 4E, 5A, 6A, 7  
 C), (1E, 2C, 3C, 4E, 5A, 6B, 7A), (1E, 2C, 3C, 4E, 5A, 6B, 7B), (1E, 2C, 3C, 4E, 5A, 6B, 7C), (1E, 2C, 3C,  
 4E, 5A, 6C, 7A), (1E, 2C, 3C, 4E, 5A, 6C, 7B), (1E, 2C, 3C, 4E, 5A, 6C, 7C), (1E, 2C, 3C, 4E, 5A, 6D, 7A),  
 (1E, 2C, 3C, 4E, 5A, 6D, 7B), (1E, 2C, 3C, 4E, 5A, 6D, 7C), (1E, 2C, 3C, 4E, 5B, 6A, 7A), (1E, 2C, 3C, 4E,  
 5B, 6A, 7B), (1E, 2C, 3C, 4E, 5B, 6A, 7C), (1E, 2C, 3C, 4E, 5B, 6B, 7A), (1E, 2C, 3C, 4E, 5B, 6B, 7B), (1E,  
 15 2C, 3C, 4E, 5B, 6B, 7C), (1E, 2C, 3C, 4E, 5B, 6C, 7A), (1E, 2C, 3C, 4E, 5B, 6C, 7B), (1E, 2C, 3C, 4E, 5B, 6  
 C, 7C), (1E, 2C, 3C, 4E, 5B, 6D, 7A), (1E, 2C, 3C, 4E, 5B, 6D, 7B), (1E, 2C, 3C, 4E, 5B, 6D, 7C), (1E, 2C,  
 3D, 4A, 5A, 6A, 7A), (1E, 2C, 3D, 4A, 5A, 6A, 7B), (1E, 2C, 3D, 4A, 5A, 6A, 7C), (1E, 2C, 3D, 4A, 5A, 6B, 7  
 A), (1E, 2C, 3D, 4A, 5A, 6B, 7B), (1E, 2C, 3D, 4A, 5A, 6B, 7C), (1E, 2C, 3D, 4A, 5A, 6C, 7A), (1E, 2C, 3D,  
 4A, 5A, 6C, 7B), (1E, 2C, 3D, 4A, 5A, 6C, 7C), (1E, 2C, 3D, 4A, 5A, 6D, 7A), (1E, 2C, 3D, 4A, 5A, 6D, 7B),  
 20 (1E, 2C, 3D, 4A, 5A, 6D, 7C), (1E, 2C, 3D, 4A, 5B, 6A, 7A), (1E, 2C, 3D, 4A, 5B, 6A, 7B), (1E, 2C, 3D, 4A,  
 5B, 6A, 7C), (1E, 2C, 3D, 4A, 5B, 6B, 7A), (1E, 2C, 3D, 4A, 5B, 6B, 7B), (1E, 2C, 3D, 4A, 5B, 6B, 7C), (1E,  
 2C, 3D, 4A, 5B, 6C, 7A), (1E, 2C, 3D, 4A, 5B, 6C, 7B), (1E, 2C, 3D, 4A, 5B, 6C, 7C), (1E, 2C, 3D, 4A, 5B, 6  
 D, 7A), (1E, 2C, 3D, 4A, 5B, 6D, 7B), (1E, 2C, 3D, 4A, 5B, 6D, 7C), (1E, 2C, 3D, 4B, 5A, 6A, 7A), (1E, 2C,  
 3D, 4B, 5A, 6A, 7B), (1E, 2C, 3D, 4B, 5A, 6A, 7C), (1E, 2C, 3D, 4B, 5A, 6B, 7A), (1E, 2C, 3D, 4B, 5A, 6B, 7  
 25 B), (1E, 2C, 3D, 4B, 5A, 6B, 7C), (1E, 2C, 3D, 4B, 5A, 6C, 7A), (1E, 2C, 3D, 4B, 5A, 6C, 7B), (1E, 2C, 3D,  
 4B, 5A, 6C, 7C), (1E, 2C, 3D, 4B, 5A, 6D, 7A), (1E, 2C, 3D, 4B, 5A, 6D, 7B), (1E, 2C, 3D, 4B, 5A, 6D, 7C),  
 (1E, 2C, 3D, 4B, 5B, 6A, 7A), (1E, 2C, 3D, 4B, 5B, 6A, 7B), (1E, 2C, 3D, 4B, 5B, 6A, 7C), (1E, 2C, 3D, 4B,

5B, 6B, 7A), (1E, 2C, 3D, 4B, 5B, 6B, 7B), (1E, 2C, 3D, 4B, 5B, 6B, 7C), (1E, 2C, 3D, 4B, 5B, 6C, 7A), (1E,  
 2C, 3D, 4B, 5B, 6C, 7B), (1E, 2C, 3D, 4B, 5B, 6C, 7C), (1E, 2C, 3D, 4B, 5B, 6D, 7A), (1E, 2C, 3D, 4B, 5B, 6  
 D, 7B), (1E, 2C, 3D, 4B, 5B, 6D, 7C), (1E, 2C, 3D, 4C, 5A, 6A, 7A), (1E, 2C, 3D, 4C, 5A, 6A, 7B), (1E, 2C,  
 3D, 4C, 5A, 6A, 7C), (1E, 2C, 3D, 4C, 5A, 6B, 7A), (1E, 2C, 3D, 4C, 5A, 6B, 7B), (1E, 2C, 3D, 4C, 5A, 6B, 7  
 5 C), (1E, 2C, 3D, 4C, 5A, 6C, 7A), (1E, 2C, 3D, 4C, 5A, 6C, 7B), (1E, 2C, 3D, 4C, 5A, 6C, 7C), (1E, 2C, 3D,  
 4C, 5A, 6D, 7A), (1E, 2C, 3D, 4C, 5A, 6D, 7B), (1E, 2C, 3D, 4C, 5A, 6D, 7C), (1E, 2C, 3D, 4C, 5B, 6A, 7A),  
 (1E, 2C, 3D, 4C, 5B, 6A, 7B), (1E, 2C, 3D, 4C, 5B, 6A, 7C), (1E, 2C, 3D, 4C, 5B, 6B, 7A), (1E, 2C, 3D, 4C,  
 5B, 6B, 7B), (1E, 2C, 3D, 4C, 5B, 6B, 7C), (1E, 2C, 3D, 4C, 5B, 6C, 7A), (1E, 2C, 3D, 4C, 5B, 6C, 7B), (1E,  
 2C, 3D, 4C, 5B, 6C, 7C), (1E, 2C, 3D, 4C, 5B, 6D, 7A), (1E, 2C, 3D, 4C, 5B, 6D, 7B), (1E, 2C, 3D, 4C, 5B, 6  
 10 D, 7C), (1E, 2C, 3D, 4D, 5A, 6A, 7A), (1E, 2C, 3D, 4D, 5A, 6A, 7B), (1E, 2C, 3D, 4D, 5A, 6A, 7C), (1E, 2C,  
 3D, 4D, 5A, 6B, 7A), (1E, 2C, 3D, 4D, 5A, 6B, 7B), (1E, 2C, 3D, 4D, 5A, 6B, 7C), (1E, 2C, 3D, 4D, 5A, 6C, 7  
 A), (1E, 2C, 3D, 4D, 5A, 6C, 7B), (1E, 2C, 3D, 4D, 5A, 6C, 7C), (1E, 2C, 3D, 4D, 5A, 6D, 7A), (1E, 2C, 3D,  
 4D, 5A, 6D, 7B), (1E, 2C, 3D, 4D, 5A, 6D, 7C), (1E, 2C, 3D, 4D, 5B, 6A, 7A), (1E, 2C, 3D, 4D, 5B, 6A, 7B),  
 (1E, 2C, 3D, 4D, 5B, 6A, 7C), (1E, 2C, 3D, 4D, 5B, 6B, 7A), (1E, 2C, 3D, 4D, 5B, 6B, 7B), (1E, 2C, 3D, 4D,  
 15 5B, 6B, 7C), (1E, 2C, 3D, 4D, 5B, 6C, 7A), (1E, 2C, 3D, 4D, 5B, 6C, 7B), (1E, 2C, 3D, 4D, 5B, 6C, 7C), (1E,  
 2C, 3D, 4D, 5B, 6D, 7A), (1E, 2C, 3D, 4D, 5B, 6D, 7B), (1E, 2C, 3D, 4D, 5B, 6D, 7C), (1E, 2C, 3D, 4E, 5A, 6  
 A, 7A), (1E, 2C, 3D, 4E, 5A, 6A, 7B), (1E, 2C, 3D, 4E, 5A, 6A, 7C), (1E, 2C, 3D, 4E, 5A, 6B, 7A), (1E, 2C,  
 3D, 4E, 5A, 6B, 7B), (1E, 2C, 3D, 4E, 5A, 6B, 7C), (1E, 2C, 3D, 4E, 5A, 6C, 7A), (1E, 2C, 3D, 4E, 5A, 6C, 7  
 B), (1E, 2C, 3D, 4E, 5A, 6C, 7C), (1E, 2C, 3D, 4E, 5A, 6D, 7A), (1E, 2C, 3D, 4E, 5A, 6D, 7B), (1E, 2C, 3D,  
 20 4E, 5A, 6D, 7C), (1E, 2C, 3D, 4E, 5B, 6A, 7A), (1E, 2C, 3D, 4E, 5B, 6A, 7B), (1E, 2C, 3D, 4E, 5B, 6A, 7C),  
 (1E, 2C, 3D, 4E, 5B, 6B, 7A), (1E, 2C, 3D, 4E, 5B, 6B, 7B), (1E, 2C, 3D, 4E, 5B, 6B, 7C), (1E, 2C, 3D, 4E,  
 5B, 6C, 7A), (1E, 2C, 3D, 4E, 5B, 6C, 7B), (1E, 2C, 3D, 4E, 5B, 6C, 7C), (1E, 2C, 3D, 4E, 5B, 6D, 7A), (1E,  
 2C, 3D, 4E, 5B, 6D, 7B), (1E, 2C, 3D, 4E, 5B, 6D, 7C), (1E, 2C, 3E, 4A, 5A, 6A, 7A), (1E, 2C, 3E, 4A, 5A, 6  
 A, 7B), (1E, 2C, 3E, 4A, 5A, 6A, 7C), (1E, 2C, 3E, 4A, 5A, 6B, 7A), (1E, 2C, 3E, 4A, 5A, 6B, 7B), (1E, 2C,  
 25 3E, 4A, 5A, 6B, 7C), (1E, 2C, 3E, 4A, 5A, 6C, 7A), (1E, 2C, 3E, 4A, 5A, 6C, 7B), (1E, 2C, 3E, 4A, 5A, 6C, 7  
 C), (1E, 2C, 3E, 4A, 5A, 6D, 7A), (1E, 2C, 3E, 4A, 5A, 6D, 7B), (1E, 2C, 3E, 4A, 5A, 6D, 7C), (1E, 2C, 3E,  
 4A, 5B, 6A, 7A), (1E, 2C, 3E, 4A, 5B, 6A, 7B), (1E, 2C, 3E, 4A, 5B, 6A, 7C), (1E, 2C, 3E, 4A, 5B, 6B, 7A),

(1E, 2C, 3E, 4A, 5B, 6B, 7B), (1E, 2C, 3E, 4A, 5B, 6B, 7C), (1E, 2C, 3E, 4A, 5B, 6C, 7A), (1E, 2C, 3E, 4A,  
 5B, 6C, 7B), (1E, 2C, 3E, 4A, 5B, 6C, 7C), (1E, 2C, 3E, 4A, 5B, 6D, 7A), (1E, 2C, 3E, 4A, 5B, 6D, 7B), (1E,  
 2C, 3E, 4A, 5B, 6D, 7C), (1E, 2C, 3E, 4B, 5A, 6A, 7A), (1E, 2C, 3E, 4B, 5A, 6A, 7B), (1E, 2C, 3E, 4B, 5A, 6  
 A, 7C), (1E, 2C, 3E, 4B, 5A, 6B, 7A), (1E, 2C, 3E, 4B, 5A, 6B, 7B), (1E, 2C, 3E, 4B, 5A, 6B, 7C), (1E, 2C,  
 5 3E, 4B, 5A, 6C, 7A), (1E, 2C, 3E, 4B, 5A, 6C, 7B), (1E, 2C, 3E, 4B, 5A, 6C, 7C), (1E, 2C, 3E, 4B, 5A, 6D, 7  
 A), (1E, 2C, 3E, 4B, 5A, 6D, 7B), (1E, 2C, 3E, 4B, 5A, 6D, 7C), (1E, 2C, 3E, 4B, 5B, 6A, 7A), (1E, 2C, 3E,  
 4B, 5B, 6A, 7B), (1E, 2C, 3E, 4B, 5B, 6A, 7C), (1E, 2C, 3E, 4B, 5B, 6B, 7A), (1E, 2C, 3E, 4B, 5B, 6B, 7B),  
 (1E, 2C, 3E, 4B, 5B, 6B, 7C), (1E, 2C, 3E, 4B, 5B, 6C, 7A), (1E, 2C, 3E, 4B, 5B, 6C, 7B), (1E, 2C, 3E, 4B,  
 5B, 6C, 7C), (1E, 2C, 3E, 4B, 5B, 6D, 7A), (1E, 2C, 3E, 4B, 5B, 6D, 7B), (1E, 2C, 3E, 4B, 5B, 6D, 7C), (1E,  
 10 2C, 3E, 4C, 5A, 6A, 7A), (1E, 2C, 3E, 4C, 5A, 6A, 7B), (1E, 2C, 3E, 4C, 5A, 6A, 7C), (1E, 2C, 3E, 4C, 5A, 6  
 B, 7A), (1E, 2C, 3E, 4C, 5A, 6B, 7B), (1E, 2C, 3E, 4C, 5A, 6B, 7C), (1E, 2C, 3E, 4C, 5A, 6C, 7A), (1E, 2C,  
 3E, 4C, 5A, 6C, 7B), (1E, 2C, 3E, 4C, 5A, 6C, 7C), (1E, 2C, 3E, 4C, 5A, 6D, 7A), (1E, 2C, 3E, 4C, 5A, 6D, 7  
 B), (1E, 2C, 3E, 4C, 5A, 6D, 7C), (1E, 2C, 3E, 4C, 5B, 6A, 7A), (1E, 2C, 3E, 4C, 5B, 6A, 7B), (1E, 2C, 3E,  
 4C, 5B, 6A, 7C), (1E, 2C, 3E, 4C, 5B, 6B, 7A), (1E, 2C, 3E, 4C, 5B, 6B, 7B), (1E, 2C, 3E, 4C, 5B, 6B, 7C),  
 15 (1E, 2C, 3E, 4C, 5B, 6C, 7A), (1E, 2C, 3E, 4C, 5B, 6C, 7B), (1E, 2C, 3E, 4C, 5B, 6C, 7C), (1E, 2C, 3E, 4C,  
 5B, 6D, 7A), (1E, 2C, 3E, 4C, 5B, 6D, 7B), (1E, 2C, 3E, 4C, 5B, 6D, 7C), (1E, 2C, 3E, 4D, 5A, 6A, 7A), (1E,  
 2C, 3E, 4D, 5A, 6A, 7B), (1E, 2C, 3E, 4D, 5A, 6A, 7C), (1E, 2C, 3E, 4D, 5A, 6B, 7A), (1E, 2C, 3E, 4D, 5A, 6  
 B, 7B), (1E, 2C, 3E, 4D, 5A, 6B, 7C), (1E, 2C, 3E, 4D, 5A, 6C, 7A), (1E, 2C, 3E, 4D, 5A, 6C, 7B), (1E, 2C,  
 3E, 4D, 5A, 6C, 7C), (1E, 2C, 3E, 4D, 5A, 6D, 7A), (1E, 2C, 3E, 4D, 5A, 6D, 7B), (1E, 2C, 3E, 4D, 5A, 6D, 7  
 20 C), (1E, 2C, 3E, 4D, 5B, 6A, 7A), (1E, 2C, 3E, 4D, 5B, 6A, 7B), (1E, 2C, 3E, 4D, 5B, 6A, 7C), (1E, 2C, 3E,  
 4D, 5B, 6B, 7A), (1E, 2C, 3E, 4D, 5B, 6B, 7B), (1E, 2C, 3E, 4D, 5B, 6B, 7C), (1E, 2C, 3E, 4D, 5B, 6C, 7A),  
 (1E, 2C, 3E, 4D, 5B, 6C, 7B), (1E, 2C, 3E, 4D, 5B, 6C, 7C), (1E, 2C, 3E, 4D, 5B, 6D, 7A), (1E, 2C, 3E, 4D,  
 5B, 6D, 7B), (1E, 2C, 3E, 4D, 5B, 6D, 7C), (1E, 2C, 3E, 4E, 5A, 6A, 7A), (1E, 2C, 3E, 4E, 5A, 6A, 7B), (1E,  
 2C, 3E, 4E, 5A, 6A, 7C), (1E, 2C, 3E, 4E, 5A, 6B, 7A), (1E, 2C, 3E, 4E, 5A, 6B, 7B), (1E, 2C, 3E, 4E, 5A, 6  
 25 B, 7C), (1E, 2C, 3E, 4E, 5A, 6C, 7A), (1E, 2C, 3E, 4E, 5A, 6C, 7B), (1E, 2C, 3E, 4E, 5A, 6C, 7C), (1E, 2C,  
 3E, 4E, 5A, 6D, 7A), (1E, 2C, 3E, 4E, 5A, 6D, 7B), (1E, 2C, 3E, 4E, 5A, 6D, 7C), (1E, 2C, 3E, 4E, 5B, 6A, 7  
 A), (1E, 2C, 3E, 4E, 5B, 6A, 7B), (1E, 2C, 3E, 4E, 5B, 6A, 7C), (1E, 2C, 3E, 4E, 5B, 6B, 7A), (1E, 2C, 3E,

4E, 5B, 6B, 7B), (1E, 2C, 3E, 4E, 5B, 6B, 7C), (1E, 2C, 3E, 4E, 5B, 6C, 7A), (1E, 2C, 3E, 4E, 5B, 6C, 7B),  
 (1E, 2C, 3E, 4E, 5B, 6C, 7C), (1E, 2C, 3E, 4E, 5B, 6D, 7A), (1E, 2C, 3E, 4E, 5B, 6D, 7B), (1E, 2C, 3E, 4E,  
 5B, 6D, 7C), (1E, 2D, 3A, 4A, 5A, 6A, 7A), (1E, 2D, 3A, 4A, 5A, 6A, 7B), (1E, 2D, 3A, 4A, 5A, 6A, 7C), (1E,  
 2D, 3A, 4A, 5A, 6B, 7A), (1E, 2D, 3A, 4A, 5A, 6B, 7B), (1E, 2D, 3A, 4A, 5A, 6B, 7C), (1E, 2D, 3A, 4A, 5A, 6  
 5 C, 7A), (1E, 2D, 3A, 4A, 5A, 6C, 7B), (1E, 2D, 3A, 4A, 5A, 6C, 7C), (1E, 2D, 3A, 4A, 5A, 6D, 7A), (1E, 2D,  
 3A, 4A, 5A, 6D, 7B), (1E, 2D, 3A, 4A, 5A, 6D, 7C), (1E, 2D, 3A, 4A, 5B, 6A, 7A), (1E, 2D, 3A, 4A, 5B, 6A, 7  
 B), (1E, 2D, 3A, 4A, 5B, 6A, 7C), (1E, 2D, 3A, 4A, 5B, 6B, 7A), (1E, 2D, 3A, 4A, 5B, 6B, 7B), (1E, 2D, 3A,  
 4A, 5B, 6B, 7C), (1E, 2D, 3A, 4A, 5B, 6C, 7A), (1E, 2D, 3A, 4A, 5B, 6C, 7B), (1E, 2D, 3A, 4A, 5B, 6C, 7C),  
 (1E, 2D, 3A, 4A, 5B, 6D, 7A), (1E, 2D, 3A, 4A, 5B, 6D, 7B), (1E, 2D, 3A, 4A, 5B, 6D, 7C), (1E, 2D, 3A, 4B,  
 10 5A, 6A, 7A), (1E, 2D, 3A, 4B, 5A, 6A, 7B), (1E, 2D, 3A, 4B, 5A, 6A, 7C), (1E, 2D, 3A, 4B, 5A, 6B, 7A), (1E,  
 2D, 3A, 4B, 5A, 6B, 7B), (1E, 2D, 3A, 4B, 5A, 6B, 7C), (1E, 2D, 3A, 4B, 5A, 6C, 7A), (1E, 2D, 3A, 4B, 5A, 6  
 C, 7B), (1E, 2D, 3A, 4B, 5A, 6C, 7C), (1E, 2D, 3A, 4B, 5A, 6D, 7A), (1E, 2D, 3A, 4B, 5A, 6D, 7B), (1E, 2D,  
 3A, 4B, 5A, 6D, 7C), (1E, 2D, 3A, 4B, 5B, 6A, 7A), (1E, 2D, 3A, 4B, 5B, 6A, 7B), (1E, 2D, 3A, 4B, 5B, 6A, 7  
 C), (1E, 2D, 3A, 4B, 5B, 6B, 7A), (1E, 2D, 3A, 4B, 5B, 6B, 7B), (1E, 2D, 3A, 4B, 5B, 6B, 7C), (1E, 2D, 3A,  
 15 4B, 5B, 6C, 7A), (1E, 2D, 3A, 4B, 5B, 6C, 7B), (1E, 2D, 3A, 4B, 5B, 6C, 7C), (1E, 2D, 3A, 4B, 5B, 6D, 7A),  
 (1E, 2D, 3A, 4B, 5B, 6D, 7B), (1E, 2D, 3A, 4B, 5B, 6D, 7C), (1E, 2D, 3A, 4C, 5A, 6A, 7A), (1E, 2D, 3A, 4C,  
 5A, 6A, 7B), (1E, 2D, 3A, 4C, 5A, 6A, 7C), (1E, 2D, 3A, 4C, 5A, 6B, 7A), (1E, 2D, 3A, 4C, 5A, 6B, 7B), (1E,  
 2D, 3A, 4C, 5A, 6B, 7C), (1E, 2D, 3A, 4C, 5A, 6C, 7A), (1E, 2D, 3A, 4C, 5A, 6C, 7B), (1E, 2D, 3A, 4C, 5A, 6  
 C, 7C), (1E, 2D, 3A, 4C, 5A, 6D, 7A), (1E, 2D, 3A, 4C, 5A, 6D, 7B), (1E, 2D, 3A, 4C, 5A, 6D, 7C), (1E, 2D,  
 20 3A, 4C, 5B, 6A, 7A), (1E, 2D, 3A, 4C, 5B, 6A, 7B), (1E, 2D, 3A, 4C, 5B, 6A, 7C), (1E, 2D, 3A, 4C, 5B, 6B, 7  
 A), (1E, 2D, 3A, 4C, 5B, 6B, 7B), (1E, 2D, 3A, 4C, 5B, 6B, 7C), (1E, 2D, 3A, 4C, 5B, 6C, 7A), (1E, 2D, 3A,  
 4C, 5B, 6C, 7B), (1E, 2D, 3A, 4C, 5B, 6C, 7C), (1E, 2D, 3A, 4C, 5B, 6D, 7A), (1E, 2D, 3A, 4C, 5B, 6D, 7B),  
 (1E, 2D, 3A, 4C, 5B, 6D, 7C), (1E, 2D, 3A, 4D, 5A, 6A, 7A), (1E, 2D, 3A, 4D, 5A, 6A, 7B), (1E, 2D, 3A, 4D,  
 5A, 6A, 7C), (1E, 2D, 3A, 4D, 5A, 6B, 7A), (1E, 2D, 3A, 4D, 5A, 6B, 7B), (1E, 2D, 3A, 4D, 5A, 6B, 7C), (1E,  
 25 2D, 3A, 4D, 5A, 6C, 7A), (1E, 2D, 3A, 4D, 5A, 6C, 7B), (1E, 2D, 3A, 4D, 5A, 6C, 7C), (1E, 2D, 3A, 4D, 5A, 6  
 D, 7A), (1E, 2D, 3A, 4D, 5A, 6D, 7B), (1E, 2D, 3A, 4D, 5A, 6D, 7C), (1E, 2D, 3A, 4D, 5B, 6A, 7A), (1E, 2D,  
 3A, 4D, 5B, 6A, 7B), (1E, 2D, 3A, 4D, 5B, 6A, 7C), (1E, 2D, 3A, 4D, 5B, 6B, 7A), (1E, 2D, 3A, 4D, 5B, 6B, 7

B), (1E, 2D, 3A, 4D, 5B, 6B, 7C), (1E, 2D, 3A, 4D, 5B, 6C, 7A), (1E, 2D, 3A, 4D, 5B, 6C, 7B), (1E, 2D, 3A,  
 4D, 5B, 6C, 7C), (1E, 2D, 3A, 4D, 5B, 6D, 7A), (1E, 2D, 3A, 4D, 5B, 6D, 7B), (1E, 2D, 3A, 4D, 5B, 6D, 7C),  
 (1E, 2D, 3A, 4E, 5A, 6A, 7A), (1E, 2D, 3A, 4E, 5A, 6A, 7B), (1E, 2D, 3A, 4E, 5A, 6A, 7C), (1E, 2D, 3A, 4E,  
 5A, 6B, 7A), (1E, 2D, 3A, 4E, 5A, 6B, 7B), (1E, 2D, 3A, 4E, 5A, 6B, 7C), (1E, 2D, 3A, 4E, 5A, 6C, 7A), (1E,  
 5 2D, 3A, 4E, 5A, 6C, 7B), (1E, 2D, 3A, 4E, 5A, 6C, 7C), (1E, 2D, 3A, 4E, 5A, 6D, 7A), (1E, 2D, 3A, 4E, 5A, 6  
 D, 7B), (1E, 2D, 3A, 4E, 5A, 6D, 7C), (1E, 2D, 3A, 4E, 5B, 6A, 7A), (1E, 2D, 3A, 4E, 5B, 6A, 7B), (1E, 2D,  
 3A, 4E, 5B, 6A, 7C), (1E, 2D, 3A, 4E, 5B, 6B, 7A), (1E, 2D, 3A, 4E, 5B, 6B, 7B), (1E, 2D, 3A, 4E, 5B, 6B, 7  
 C), (1E, 2D, 3A, 4E, 5B, 6C, 7A), (1E, 2D, 3A, 4E, 5B, 6C, 7B), (1E, 2D, 3A, 4E, 5B, 6C, 7C), (1E, 2D, 3A,  
 4E, 5B, 6D, 7A), (1E, 2D, 3A, 4E, 5B, 6D, 7B), (1E, 2D, 3A, 4E, 5B, 6D, 7C), (1E, 2D, 3B, 4A, 5A, 6A, 7A),  
 10 (1E, 2D, 3B, 4A, 5A, 6A, 7B), (1E, 2D, 3B, 4A, 5A, 6A, 7C), (1E, 2D, 3B, 4A, 5A, 6B, 7A), (1E, 2D, 3B, 4A,  
 5A, 6B, 7B), (1E, 2D, 3B, 4A, 5A, 6B, 7C), (1E, 2D, 3B, 4A, 5A, 6C, 7A), (1E, 2D, 3B, 4A, 5A, 6C, 7B), (1E,  
 2D, 3B, 4A, 5A, 6C, 7C), (1E, 2D, 3B, 4A, 5A, 6D, 7A), (1E, 2D, 3B, 4A, 5A, 6D, 7B), (1E, 2D, 3B, 4A, 5A, 6  
 D, 7C), (1E, 2D, 3B, 4A, 5B, 6A, 7A), (1E, 2D, 3B, 4A, 5B, 6A, 7B), (1E, 2D, 3B, 4A, 5B, 6A, 7C), (1E, 2D,  
 3B, 4A, 5B, 6B, 7A), (1E, 2D, 3B, 4A, 5B, 6B, 7B), (1E, 2D, 3B, 4A, 5B, 6B, 7C), (1E, 2D, 3B, 4A, 5B, 6C, 7  
 15 A), (1E, 2D, 3B, 4A, 5B, 6C, 7B), (1E, 2D, 3B, 4A, 5B, 6C, 7C), (1E, 2D, 3B, 4A, 5B, 6D, 7A), (1E, 2D, 3B,  
 4A, 5B, 6D, 7B), (1E, 2D, 3B, 4A, 5B, 6D, 7C), (1E, 2D, 3B, 4B, 5A, 6A, 7A), (1E, 2D, 3B, 4B, 5A, 6A, 7B),  
 (1E, 2D, 3B, 4B, 5A, 6A, 7C), (1E, 2D, 3B, 4B, 5A, 6B, 7A), (1E, 2D, 3B, 4B, 5A, 6B, 7B), (1E, 2D, 3B, 4B,  
 5A, 6B, 7C), (1E, 2D, 3B, 4B, 5A, 6C, 7A), (1E, 2D, 3B, 4B, 5A, 6C, 7B), (1E, 2D, 3B, 4B, 5A, 6C, 7C), (1E,  
 2D, 3B, 4B, 5A, 6D, 7A), (1E, 2D, 3B, 4B, 5A, 6D, 7B), (1E, 2D, 3B, 4B, 5A, 6D, 7C), (1E, 2D, 3B, 4B, 5B, 6  
 20 A, 7A), (1E, 2D, 3B, 4B, 5B, 6A, 7B), (1E, 2D, 3B, 4B, 5B, 6A, 7C), (1E, 2D, 3B, 4B, 5B, 6B, 7A), (1E, 2D,  
 3B, 4B, 5B, 6B, 7B), (1E, 2D, 3B, 4B, 5B, 6B, 7C), (1E, 2D, 3B, 4B, 5B, 6C, 7A), (1E, 2D, 3B, 4B, 5B, 6C, 7  
 B), (1E, 2D, 3B, 4B, 5B, 6C, 7C), (1E, 2D, 3B, 4B, 5B, 6D, 7A), (1E, 2D, 3B, 4B, 5B, 6D, 7B), (1E, 2D, 3B,  
 4B, 5B, 6D, 7C), (1E, 2D, 3B, 4C, 5A, 6A, 7A), (1E, 2D, 3B, 4C, 5A, 6A, 7B), (1E, 2D, 3B, 4C, 5A, 6A, 7C),  
 (1E, 2D, 3B, 4C, 5A, 6B, 7A), (1E, 2D, 3B, 4C, 5A, 6B, 7B), (1E, 2D, 3B, 4C, 5A, 6B, 7C), (1E, 2D, 3B, 4C,  
 25 5A, 6C, 7A), (1E, 2D, 3B, 4C, 5A, 6C, 7B), (1E, 2D, 3B, 4C, 5A, 6C, 7C), (1E, 2D, 3B, 4C, 5A, 6D, 7A), (1E,  
 2D, 3B, 4C, 5A, 6D, 7B), (1E, 2D, 3B, 4C, 5A, 6D, 7C), (1E, 2D, 3B, 4C, 5B, 6A, 7A), (1E, 2D, 3B, 4C, 5B, 6  
 A, 7B), (1E, 2D, 3B, 4C, 5B, 6A, 7C), (1E, 2D, 3B, 4C, 5B, 6B, 7A), (1E, 2D, 3B, 4C, 5B, 6B, 7B), (1E, 2D,

3B, 4C, 5B, 6B, 7C), (1E, 2D, 3B, 4C, 5B, 6C, 7A), (1E, 2D, 3B, 4C, 5B, 6C, 7B), (1E, 2D, 3B, 4C, 5B, 6C, 7  
 C), (1E, 2D, 3B, 4C, 5B, 6D, 7A), (1E, 2D, 3B, 4C, 5B, 6D, 7B), (1E, 2D, 3B, 4C, 5B, 6D, 7C), (1E, 2D, 3B,  
 4D, 5A, 6A, 7A), (1E, 2D, 3B, 4D, 5A, 6A, 7B), (1E, 2D, 3B, 4D, 5A, 6A, 7C), (1E, 2D, 3B, 4D, 5A, 6B, 7A),  
 (1E, 2D, 3B, 4D, 5A, 6B, 7B), (1E, 2D, 3B, 4D, 5A, 6B, 7C), (1E, 2D, 3B, 4D, 5A, 6C, 7A), (1E, 2D, 3B, 4D,  
 5A, 6C, 7B), (1E, 2D, 3B, 4D, 5A, 6C, 7C), (1E, 2D, 3B, 4D, 5A, 6D, 7A), (1E, 2D, 3B, 4D, 5A, 6D, 7B), (1E,  
 2D, 3B, 4D, 5A, 6D, 7C), (1E, 2D, 3B, 4D, 5B, 6A, 7A), (1E, 2D, 3B, 4D, 5B, 6A, 7B), (1E, 2D, 3B, 4D, 5B, 6  
 A, 7C), (1E, 2D, 3B, 4D, 5B, 6B, 7A), (1E, 2D, 3B, 4D, 5B, 6B, 7B), (1E, 2D, 3B, 4D, 5B, 6B, 7C), (1E, 2D,  
 3B, 4D, 5B, 6C, 7A), (1E, 2D, 3B, 4D, 5B, 6C, 7B), (1E, 2D, 3B, 4D, 5B, 6C, 7C), (1E, 2D, 3B, 4D, 5B, 6D, 7  
 A), (1E, 2D, 3B, 4D, 5B, 6D, 7B), (1E, 2D, 3B, 4D, 5B, 6D, 7C), (1E, 2D, 3B, 4E, 5A, 6A, 7A), (1E, 2D, 3B,  
 4E, 5A, 6A, 7B), (1E, 2D, 3B, 4E, 5A, 6A, 7C), (1E, 2D, 3B, 4E, 5A, 6B, 7A), (1E, 2D, 3B, 4E, 5A, 6B, 7B),  
 (1E, 2D, 3B, 4E, 5A, 6B, 7C), (1E, 2D, 3B, 4E, 5A, 6C, 7A), (1E, 2D, 3B, 4E, 5A, 6C, 7B), (1E, 2D, 3B, 4E,  
 5A, 6C, 7C), (1E, 2D, 3B, 4E, 5A, 6D, 7A), (1E, 2D, 3B, 4E, 5A, 6D, 7B), (1E, 2D, 3B, 4E, 5A, 6D, 7C), (1E,  
 2D, 3B, 4E, 5B, 6A, 7A), (1E, 2D, 3B, 4E, 5B, 6A, 7B), (1E, 2D, 3B, 4E, 5B, 6A, 7C), (1E, 2D, 3B, 4E, 5B, 6  
 B, 7A), (1E, 2D, 3B, 4E, 5B, 6B, 7B), (1E, 2D, 3B, 4E, 5B, 6B, 7C), (1E, 2D, 3B, 4E, 5B, 6C, 7A), (1E, 2D,  
 3B, 4E, 5B, 6C, 7B), (1E, 2D, 3B, 4E, 5B, 6C, 7C), (1E, 2D, 3B, 4E, 5B, 6D, 7A), (1E, 2D, 3B, 4E, 5B, 6D, 7  
 B), (1E, 2D, 3B, 4E, 5B, 6D, 7C), (1E, 2D, 3C, 4A, 5A, 6A, 7A), (1E, 2D, 3C, 4A, 5A, 6A, 7B), (1E, 2D, 3C,  
 4A, 5A, 6A, 7C), (1E, 2D, 3C, 4A, 5A, 6B, 7A), (1E, 2D, 3C, 4A, 5A, 6B, 7B), (1E, 2D, 3C, 4A, 5A, 6B, 7C),  
 (1E, 2D, 3C, 4A, 5A, 6C, 7A), (1E, 2D, 3C, 4A, 5A, 6C, 7B), (1E, 2D, 3C, 4A, 5A, 6C, 7C), (1E, 2D, 3C, 4A,  
 5A, 6D, 7A), (1E, 2D, 3C, 4A, 5A, 6D, 7B), (1E, 2D, 3C, 4A, 5A, 6D, 7C), (1E, 2D, 3C, 4A, 5B, 6A, 7A), (1E,  
 2D, 3C, 4A, 5B, 6A, 7B), (1E, 2D, 3C, 4A, 5B, 6A, 7C), (1E, 2D, 3C, 4A, 5B, 6B, 7A), (1E, 2D, 3C, 4A, 5B, 6  
 B, 7B), (1E, 2D, 3C, 4A, 5B, 6B, 7C), (1E, 2D, 3C, 4A, 5B, 6C, 7A), (1E, 2D, 3C, 4A, 5B, 6C, 7B), (1E, 2D,  
 3C, 4A, 5B, 6C, 7C), (1E, 2D, 3C, 4A, 5B, 6D, 7A), (1E, 2D, 3C, 4A, 5B, 6D, 7B), (1E, 2D, 3C, 4A, 5B, 6D, 7  
 C), (1E, 2D, 3C, 4B, 5A, 6A, 7A), (1E, 2D, 3C, 4B, 5A, 6A, 7B), (1E, 2D, 3C, 4B, 5A, 6A, 7C), (1E, 2D, 3C,  
 4B, 5A, 6B, 7A), (1E, 2D, 3C, 4B, 5A, 6B, 7B), (1E, 2D, 3C, 4B, 5A, 6B, 7C), (1E, 2D, 3C, 4B, 5A, 6C, 7A),  
 (1E, 2D, 3C, 4B, 5A, 6C, 7B), (1E, 2D, 3C, 4B, 5A, 6C, 7C), (1E, 2D, 3C, 4B, 5A, 6D, 7A), (1E, 2D, 3C, 4B,  
 5A, 6D, 7B), (1E, 2D, 3C, 4B, 5A, 6D, 7C), (1E, 2D, 3C, 4B, 5B, 6A, 7A), (1E, 2D, 3C, 4B, 5B, 6A, 7B), (1E,  
 2D, 3C, 4B, 5B, 6A, 7C), (1E, 2D, 3C, 4B, 5B, 6B, 7A), (1E, 2D, 3C, 4B, 5B, 6B, 7B), (1E, 2D, 3C, 4B, 5B, 6

B, 7C), (1E, 2D, 3C, 4B, 5B, 6C, 7A), (1E, 2D, 3C, 4B, 5B, 6C, 7B), (1E, 2D, 3C, 4B, 5B, 6C, 7C), (1E, 2D,  
 3C, 4B, 5B, 6D, 7A), (1E, 2D, 3C, 4B, 5B, 6D, 7B), (1E, 2D, 3C, 4B, 5B, 6D, 7C), (1E, 2D, 3C, 4C, 5A, 6A, 7  
 A), (1E, 2D, 3C, 4C, 5A, 6A, 7B), (1E, 2D, 3C, 4C, 5A, 6A, 7C), (1E, 2D, 3C, 4C, 5A, 6B, 7A), (1E, 2D, 3C,  
 4C, 5A, 6B, 7B), (1E, 2D, 3C, 4C, 5A, 6B, 7C), (1E, 2D, 3C, 4C, 5A, 6C, 7A), (1E, 2D, 3C, 4C, 5A, 6C, 7B),  
 5 (1E, 2D, 3C, 4C, 5A, 6C, 7C), (1E, 2D, 3C, 4C, 5A, 6D, 7A), (1E, 2D, 3C, 4C, 5A, 6D, 7B), (1E, 2D, 3C, 4C,  
 5A, 6D, 7C), (1E, 2D, 3C, 4C, 5B, 6A, 7A), (1E, 2D, 3C, 4C, 5B, 6A, 7B), (1E, 2D, 3C, 4C, 5B, 6A, 7C), (1E,  
 2D, 3C, 4C, 5B, 6B, 7A), (1E, 2D, 3C, 4C, 5B, 6B, 7B), (1E, 2D, 3C, 4C, 5B, 6B, 7C), (1E, 2D, 3C, 4C, 5B, 6  
 C, 7A), (1E, 2D, 3C, 4C, 5B, 6C, 7B), (1E, 2D, 3C, 4C, 5B, 6C, 7C), (1E, 2D, 3C, 4C, 5B, 6D, 7A), (1E, 2D,  
 3C, 4C, 5B, 6D, 7B), (1E, 2D, 3C, 4C, 5B, 6D, 7C), (1E, 2D, 3C, 4D, 5A, 6A, 7A), (1E, 2D, 3C, 4D, 5A, 6A, 7  
 10 B), (1E, 2D, 3C, 4D, 5A, 6A, 7C), (1E, 2D, 3C, 4D, 5A, 6B, 7A), (1E, 2D, 3C, 4D, 5A, 6B, 7B), (1E, 2D, 3C,  
 4D, 5A, 6B, 7C), (1E, 2D, 3C, 4D, 5A, 6C, 7A), (1E, 2D, 3C, 4D, 5A, 6C, 7B), (1E, 2D, 3C, 4D, 5A, 6C, 7C),  
 (1E, 2D, 3C, 4D, 5A, 6D, 7A), (1E, 2D, 3C, 4D, 5A, 6D, 7B), (1E, 2D, 3C, 4D, 5A, 6D, 7C), (1E, 2D, 3C, 4D,  
 5B, 6A, 7A), (1E, 2D, 3C, 4D, 5B, 6A, 7B), (1E, 2D, 3C, 4D, 5B, 6A, 7C), (1E, 2D, 3C, 4D, 5B, 6B, 7A), (1E,  
 2D, 3C, 4D, 5B, 6B, 7B), (1E, 2D, 3C, 4D, 5B, 6B, 7C), (1E, 2D, 3C, 4D, 5B, 6C, 7A), (1E, 2D, 3C, 4D, 5B, 6  
 15 C, 7B), (1E, 2D, 3C, 4D, 5B, 6C, 7C), (1E, 2D, 3C, 4D, 5B, 6D, 7A), (1E, 2D, 3C, 4D, 5B, 6D, 7B), (1E, 2D,  
 3C, 4D, 5B, 6D, 7C), (1E, 2D, 3C, 4E, 5A, 6A, 7A), (1E, 2D, 3C, 4E, 5A, 6A, 7B), (1E, 2D, 3C, 4E, 5A, 6A, 7  
 C), (1E, 2D, 3C, 4E, 5A, 6B, 7A), (1E, 2D, 3C, 4E, 5A, 6B, 7B), (1E, 2D, 3C, 4E, 5A, 6B, 7C), (1E, 2D, 3C,  
 4E, 5A, 6C, 7A), (1E, 2D, 3C, 4E, 5A, 6C, 7B), (1E, 2D, 3C, 4E, 5A, 6C, 7C), (1E, 2D, 3C, 4E, 5A, 6D, 7A),  
 (1E, 2D, 3C, 4E, 5A, 6D, 7B), (1E, 2D, 3C, 4E, 5A, 6D, 7C), (1E, 2D, 3C, 4E, 5B, 6A, 7A), (1E, 2D, 3C, 4E,  
 20 5B, 6A, 7B), (1E, 2D, 3C, 4E, 5B, 6A, 7C), (1E, 2D, 3C, 4E, 5B, 6B, 7A), (1E, 2D, 3C, 4E, 5B, 6B, 7B), (1E,  
 2D, 3C, 4E, 5B, 6B, 7C), (1E, 2D, 3C, 4E, 5B, 6C, 7A), (1E, 2D, 3C, 4E, 5B, 6C, 7B), (1E, 2D, 3C, 4E, 5B, 6  
 C, 7C), (1E, 2D, 3C, 4E, 5B, 6D, 7A), (1E, 2D, 3C, 4E, 5B, 6D, 7B), (1E, 2D, 3C, 4E, 5B, 6D, 7C), (1E, 2D,  
 3D, 4A, 5A, 6A, 7A), (1E, 2D, 3D, 4A, 5A, 6A, 7B), (1E, 2D, 3D, 4A, 5A, 6A, 7C), (1E, 2D, 3D, 4A, 5A, 6B, 7  
 A), (1E, 2D, 3D, 4A, 5A, 6B, 7B), (1E, 2D, 3D, 4A, 5A, 6B, 7C), (1E, 2D, 3D, 4A, 5A, 6C, 7A), (1E, 2D, 3D,  
 25 4A, 5A, 6C, 7B), (1E, 2D, 3D, 4A, 5A, 6C, 7C), (1E, 2D, 3D, 4A, 5A, 6D, 7A), (1E, 2D, 3D, 4A, 5A, 6D, 7B),  
 (1E, 2D, 3D, 4A, 5A, 6D, 7C), (1E, 2D, 3D, 4A, 5B, 6A, 7A), (1E, 2D, 3D, 4A, 5B, 6A, 7B), (1E, 2D, 3D, 4A,  
 5B, 6A, 7C), (1E, 2D, 3D, 4A, 5B, 6B, 7A), (1E, 2D, 3D, 4A, 5B, 6B, 7B), (1E, 2D, 3D, 4A, 5B, 6B, 7C), (1E,



2D, 3D, 4A, 5B, 6C, 7A), (1E, 2D, 3D, 4A, 5B, 6C, 7B), (1E, 2D, 3D, 4A, 5B, 6C, 7C), (1E, 2D, 3D, 4A, 5B, 6  
 D, 7A), (1E, 2D, 3D, 4A, 5B, 6D, 7B), (1E, 2D, 3D, 4A, 5B, 6D, 7C), (1E, 2D, 3D, 4B, 5A, 6A, 7A), (1E, 2D,  
 3D, 4B, 5A, 6A, 7B), (1E, 2D, 3D, 4B, 5A, 6A, 7C), (1E, 2D, 3D, 4B, 5A, 6B, 7A), (1E, 2D, 3D, 4B, 5A, 6B, 7  
 B), (1E, 2D, 3D, 4B, 5A, 6B, 7C), (1E, 2D, 3D, 4B, 5A, 6C, 7A), (1E, 2D, 3D, 4B, 5A, 6C, 7B), (1E, 2D, 3D,  
 5 4B, 5A, 6C, 7C), (1E, 2D, 3D, 4B, 5A, 6D, 7A), (1E, 2D, 3D, 4B, 5A, 6D, 7B), (1E, 2D, 3D, 4B, 5A, 6D, 7C),  
 (1E, 2D, 3D, 4B, 5B, 6A, 7A), (1E, 2D, 3D, 4B, 5B, 6A, 7B), (1E, 2D, 3D, 4B, 5B, 6A, 7C), (1E, 2D, 3D, 4B,  
 5B, 6B, 7A), (1E, 2D, 3D, 4B, 5B, 6B, 7B), (1E, 2D, 3D, 4B, 5B, 6B, 7C), (1E, 2D, 3D, 4B, 5B, 6C, 7A), (1E,  
 2D, 3D, 4B, 5B, 6C, 7B), (1E, 2D, 3D, 4B, 5B, 6C, 7C), (1E, 2D, 3D, 4B, 5B, 6D, 7A), (1E, 2D, 3D, 4B, 5B, 6  
 D, 7B), (1E, 2D, 3D, 4B, 5B, 6D, 7C), (1E, 2D, 3D, 4C, 5A, 6A, 7A), (1E, 2D, 3D, 4C, 5A, 6A, 7B), (1E, 2D,  
 10 3D, 4C, 5A, 6A, 7C), (1E, 2D, 3D, 4C, 5A, 6B, 7A), (1E, 2D, 3D, 4C, 5A, 6B, 7B), (1E, 2D, 3D, 4C, 5A, 6B, 7  
 C), (1E, 2D, 3D, 4C, 5A, 6C, 7A), (1E, 2D, 3D, 4C, 5A, 6C, 7B), (1E, 2D, 3D, 4C, 5A, 6C, 7C), (1E, 2D, 3D,  
 4C, 5A, 6D, 7A), (1E, 2D, 3D, 4C, 5A, 6D, 7B), (1E, 2D, 3D, 4C, 5A, 6D, 7C), (1E, 2D, 3D, 4C, 5B, 6A, 7A),  
 (1E, 2D, 3D, 4C, 5B, 6A, 7B), (1E, 2D, 3D, 4C, 5B, 6A, 7C), (1E, 2D, 3D, 4C, 5B, 6B, 7A), (1E, 2D, 3D, 4C,  
 5B, 6B, 7B), (1E, 2D, 3D, 4C, 5B, 6B, 7C), (1E, 2D, 3D, 4C, 5B, 6C, 7A), (1E, 2D, 3D, 4C, 5B, 6C, 7B), (1E,  
 15 2D, 3D, 4C, 5B, 6C, 7C), (1E, 2D, 3D, 4C, 5B, 6D, 7A), (1E, 2D, 3D, 4C, 5B, 6D, 7B), (1E, 2D, 3D, 4C, 5B, 6  
 D, 7C), (1E, 2D, 3D, 4D, 5A, 6A, 7A), (1E, 2D, 3D, 4D, 5A, 6A, 7B), (1E, 2D, 3D, 4D, 5A, 6A, 7C), (1E, 2D,  
 3D, 4D, 5A, 6B, 7A), (1E, 2D, 3D, 4D, 5A, 6B, 7B), (1E, 2D, 3D, 4D, 5A, 6B, 7C), (1E, 2D, 3D, 4D, 5A, 6C, 7  
 A), (1E, 2D, 3D, 4D, 5A, 6C, 7B), (1E, 2D, 3D, 4D, 5A, 6C, 7C), (1E, 2D, 3D, 4D, 5A, 6D, 7A), (1E, 2D, 3D,  
 4D, 5A, 6D, 7B), (1E, 2D, 3D, 4D, 5A, 6D, 7C), (1E, 2D, 3D, 4D, 5B, 6A, 7A), (1E, 2D, 3D, 4D, 5B, 6A, 7B),  
 20 (1E, 2D, 3D, 4D, 5B, 6A, 7C), (1E, 2D, 3D, 4D, 5B, 6B, 7A), (1E, 2D, 3D, 4D, 5B, 6B, 7B), (1E, 2D, 3D, 4D,  
 5B, 6B, 7C), (1E, 2D, 3D, 4D, 5B, 6C, 7A), (1E, 2D, 3D, 4D, 5B, 6C, 7B), (1E, 2D, 3D, 4D, 5B, 6C, 7C), (1E,  
 2D, 3D, 4D, 5B, 6D, 7A), (1E, 2D, 3D, 4D, 5B, 6D, 7B), (1E, 2D, 3D, 4D, 5B, 6D, 7C), (1E, 2D, 3D, 4E, 5A, 6  
 A, 7A), (1E, 2D, 3D, 4E, 5A, 6A, 7B), (1E, 2D, 3D, 4E, 5A, 6A, 7C), (1E, 2D, 3D, 4E, 5A, 6B, 7A), (1E, 2D,  
 3D, 4E, 5A, 6B, 7B), (1E, 2D, 3D, 4E, 5A, 6B, 7C), (1E, 2D, 3D, 4E, 5A, 6C, 7A), (1E, 2D, 3D, 4E, 5A, 6C, 7  
 25 B), (1E, 2D, 3D, 4E, 5A, 6C, 7C), (1E, 2D, 3D, 4E, 5A, 6D, 7A), (1E, 2D, 3D, 4E, 5A, 6D, 7B), (1E, 2D, 3D,  
 4E, 5A, 6D, 7C), (1E, 2D, 3D, 4E, 5B, 6A, 7A), (1E, 2D, 3D, 4E, 5B, 6A, 7B), (1E, 2D, 3D, 4E, 5B, 6A, 7C),  
 (1E, 2D, 3D, 4E, 5B, 6B, 7A), (1E, 2D, 3D, 4E, 5B, 6B, 7B), (1E, 2D, 3D, 4E, 5B, 6B, 7C), (1E, 2D, 3D, 4E,

5B, 6C, 7A), (1E, 2D, 3D, 4E, 5B, 6C, 7B), (1E, 2D, 3D, 4E, 5B, 6C, 7C), (1E, 2D, 3D, 4E, 5B, 6D, 7A), (1E,  
 2D, 3D, 4E, 5B, 6D, 7B), (1E, 2D, 3D, 4E, 5B, 6D, 7C), (1E, 2D, 3E, 4A, 5A, 6A, 7A), (1E, 2D, 3E, 4A, 5A, 6  
 A, 7B), (1E, 2D, 3E, 4A, 5A, 6A, 7C), (1E, 2D, 3E, 4A, 5A, 6B, 7A), (1E, 2D, 3E, 4A, 5A, 6B, 7B), (1E, 2D,  
 3E, 4A, 5A, 6B, 7C), (1E, 2D, 3E, 4A, 5A, 6C, 7A), (1E, 2D, 3E, 4A, 5A, 6C, 7B), (1E, 2D, 3E, 4A, 5A, 6C, 7  
 5 C), (1E, 2D, 3E, 4A, 5A, 6D, 7A), (1E, 2D, 3E, 4A, 5A, 6D, 7B), (1E, 2D, 3E, 4A, 5A, 6D, 7C), (1E, 2D, 3E,  
 4A, 5B, 6A, 7A), (1E, 2D, 3E, 4A, 5B, 6A, 7B), (1E, 2D, 3E, 4A, 5B, 6A, 7C), (1E, 2D, 3E, 4A, 5B, 6B, 7A),  
 (1E, 2D, 3E, 4A, 5B, 6B, 7B), (1E, 2D, 3E, 4A, 5B, 6B, 7C), (1E, 2D, 3E, 4A, 5B, 6C, 7A), (1E, 2D, 3E, 4A,  
 5B, 6C, 7B), (1E, 2D, 3E, 4A, 5B, 6C, 7C), (1E, 2D, 3E, 4A, 5B, 6D, 7A), (1E, 2D, 3E, 4A, 5B, 6D, 7B), (1E,  
 2D, 3E, 4A, 5B, 6D, 7C), (1E, 2D, 3E, 4B, 5A, 6A, 7A), (1E, 2D, 3E, 4B, 5A, 6A, 7B), (1E, 2D, 3E, 4B, 5A, 6  
 10 A, 7C), (1E, 2D, 3E, 4B, 5A, 6B, 7A), (1E, 2D, 3E, 4B, 5A, 6B, 7B), (1E, 2D, 3E, 4B, 5A, 6B, 7C), (1E, 2D,  
 3E, 4B, 5A, 6C, 7A), (1E, 2D, 3E, 4B, 5A, 6C, 7B), (1E, 2D, 3E, 4B, 5A, 6C, 7C), (1E, 2D, 3E, 4B, 5A, 6D, 7  
 A), (1E, 2D, 3E, 4B, 5A, 6D, 7B), (1E, 2D, 3E, 4B, 5A, 6D, 7C), (1E, 2D, 3E, 4B, 5B, 6A, 7A), (1E, 2D, 3E,  
 4B, 5B, 6A, 7B), (1E, 2D, 3E, 4B, 5B, 6A, 7C), (1E, 2D, 3E, 4B, 5B, 6B, 7A), (1E, 2D, 3E, 4B, 5B, 6B, 7B),  
 (1E, 2D, 3E, 4B, 5B, 6B, 7C), (1E, 2D, 3E, 4B, 5B, 6C, 7A), (1E, 2D, 3E, 4B, 5B, 6C, 7B), (1E, 2D, 3E, 4B,  
 15 5B, 6C, 7C), (1E, 2D, 3E, 4B, 5B, 6D, 7A), (1E, 2D, 3E, 4B, 5B, 6D, 7B), (1E, 2D, 3E, 4B, 5B, 6D, 7C), (1E,  
 2D, 3E, 4C, 5A, 6A, 7A), (1E, 2D, 3E, 4C, 5A, 6A, 7B), (1E, 2D, 3E, 4C, 5A, 6A, 7C), (1E, 2D, 3E, 4C, 5A, 6  
 B, 7A), (1E, 2D, 3E, 4C, 5A, 6B, 7B), (1E, 2D, 3E, 4C, 5A, 6B, 7C), (1E, 2D, 3E, 4C, 5A, 6C, 7A), (1E, 2D,  
 3E, 4C, 5A, 6C, 7B), (1E, 2D, 3E, 4C, 5A, 6C, 7C), (1E, 2D, 3E, 4C, 5A, 6D, 7A), (1E, 2D, 3E, 4C, 5A, 6D, 7  
 B), (1E, 2D, 3E, 4C, 5A, 6D, 7C), (1E, 2D, 3E, 4C, 5B, 6A, 7A), (1E, 2D, 3E, 4C, 5B, 6A, 7B), (1E, 2D, 3E,  
 20 4C, 5B, 6A, 7C), (1E, 2D, 3E, 4C, 5B, 6B, 7A), (1E, 2D, 3E, 4C, 5B, 6B, 7B), (1E, 2D, 3E, 4C, 5B, 6B, 7C),  
 (1E, 2D, 3E, 4C, 5B, 6C, 7A), (1E, 2D, 3E, 4C, 5B, 6C, 7B), (1E, 2D, 3E, 4C, 5B, 6C, 7C), (1E, 2D, 3E, 4C,  
 5B, 6D, 7A), (1E, 2D, 3E, 4C, 5B, 6D, 7B), (1E, 2D, 3E, 4C, 5B, 6D, 7C), (1E, 2D, 3E, 4D, 5A, 6A, 7A), (1E,  
 2D, 3E, 4D, 5A, 6A, 7B), (1E, 2D, 3E, 4D, 5A, 6A, 7C), (1E, 2D, 3E, 4D, 5A, 6B, 7A), (1E, 2D, 3E, 4D, 5A, 6  
 B, 7B), (1E, 2D, 3E, 4D, 5A, 6B, 7C), (1E, 2D, 3E, 4D, 5A, 6C, 7A), (1E, 2D, 3E, 4D, 5A, 6C, 7B), (1E, 2D,  
 25 3E, 4D, 5A, 6C, 7C), (1E, 2D, 3E, 4D, 5A, 6D, 7A), (1E, 2D, 3E, 4D, 5A, 6D, 7B), (1E, 2D, 3E, 4D, 5A, 6D, 7  
 C), (1E, 2D, 3E, 4D, 5B, 6A, 7A), (1E, 2D, 3E, 4D, 5B, 6A, 7B), (1E, 2D, 3E, 4D, 5B, 6A, 7C), (1E, 2D, 3E,  
 4D, 5B, 6B, 7A), (1E, 2D, 3E, 4D, 5B, 6B, 7B), (1E, 2D, 3E, 4D, 5B, 6B, 7C), (1E, 2D, 3E, 4D, 5B, 6C, 7A),

(1E, 2D, 3E, 4D, 5B, 6C, 7B), (1E, 2D, 3E, 4D, 5B, 6C, 7C), (1E, 2D, 3E, 4D, 5B, 6D, 7A), (1E, 2D, 3E, 4D,  
5B, 6D, 7B), (1E, 2D, 3E, 4D, 5B, 6D, 7C), (1E, 2D, 3E, 4E, 5A, 6A, 7A), (1E, 2D, 3E, 4E, 5A, 6A, 7B), (1E,  
2D, 3E, 4E, 5A, 6A, 7C), (1E, 2D, 3E, 4E, 5A, 6B, 7A), (1E, 2D, 3E, 4E, 5A, 6B, 7B), (1E, 2D, 3E, 4E, 5A, 6  
B, 7C), (1E, 2D, 3E, 4E, 5A, 6C, 7A), (1E, 2D, 3E, 4E, 5A, 6C, 7B), (1E, 2D, 3E, 4E, 5A, 6C, 7C), (1E, 2D,  
5 3E, 4E, 5A, 6D, 7A), (1E, 2D, 3E, 4E, 5A, 6D, 7B), (1E, 2D, 3E, 4E, 5A, 6D, 7C), (1E, 2D, 3E, 4E, 5B, 6A, 7  
A), (1E, 2D, 3E, 4E, 5B, 6A, 7B), (1E, 2D, 3E, 4E, 5B, 6A, 7C), (1E, 2D, 3E, 4E, 5B, 6B, 7A), (1E, 2D, 3E,  
4E, 5B, 6B, 7B), (1E, 2D, 3E, 4E, 5B, 6B, 7C), (1E, 2D, 3E, 4E, 5B, 6C, 7A), (1E, 2D, 3E, 4E, 5B, 6C, 7B),  
(1E, 2D, 3E, 4E, 5B, 6C, 7C), (1E, 2D, 3E, 4E, 5B, 6D, 7A), (1E, 2D, 3E, 4E, 5B, 6D, 7B), (1E, 2D, 3E, 4E,  
5B, 6D, 7C), (1E, 2E, 3A, 4A, 5A, 6A, 7A), (1E, 2E, 3A, 4A, 5A, 6A, 7B), (1E, 2E, 3A, 4A, 5A, 6A, 7C), (1E,  
10 2E, 3A, 4A, 5A, 6B, 7A), (1E, 2E, 3A, 4A, 5A, 6B, 7B), (1E, 2E, 3A, 4A, 5A, 6B, 7C), (1E, 2E, 3A, 4A, 5A, 6  
C, 7A), (1E, 2E, 3A, 4A, 5A, 6C, 7B), (1E, 2E, 3A, 4A, 5A, 6C, 7C), (1E, 2E, 3A, 4A, 5A, 6D, 7A), (1E, 2E,  
3A, 4A, 5A, 6D, 7B), (1E, 2E, 3A, 4A, 5A, 6D, 7C), (1E, 2E, 3A, 4A, 5B, 6A, 7A), (1E, 2E, 3A, 4A, 5B, 6A, 7  
B), (1E, 2E, 3A, 4A, 5B, 6A, 7C), (1E, 2E, 3A, 4A, 5B, 6B, 7A), (1E, 2E, 3A, 4A, 5B, 6B, 7B), (1E, 2E, 3A,  
4A, 5B, 6B, 7C), (1E, 2E, 3A, 4A, 5B, 6C, 7A), (1E, 2E, 3A, 4A, 5B, 6C, 7B), (1E, 2E, 3A, 4A, 5B, 6C, 7C),  
15 (1E, 2E, 3A, 4A, 5B, 6D, 7A), (1E, 2E, 3A, 4A, 5B, 6D, 7B), (1E, 2E, 3A, 4A, 5B, 6D, 7C), (1E, 2E, 3A, 4B,  
5A, 6A, 7A), (1E, 2E, 3A, 4B, 5A, 6A, 7B), (1E, 2E, 3A, 4B, 5A, 6A, 7C), (1E, 2E, 3A, 4B, 5A, 6B, 7A), (1E,  
2E, 3A, 4B, 5A, 6B, 7B), (1E, 2E, 3A, 4B, 5A, 6B, 7C), (1E, 2E, 3A, 4B, 5A, 6C, 7A), (1E, 2E, 3A, 4B, 5A, 6  
C, 7B), (1E, 2E, 3A, 4B, 5A, 6C, 7C), (1E, 2E, 3A, 4B, 5A, 6D, 7A), (1E, 2E, 3A, 4B, 5A, 6D, 7B), (1E, 2E,  
3A, 4B, 5A, 6D, 7C), (1E, 2E, 3A, 4B, 5B, 6A, 7A), (1E, 2E, 3A, 4B, 5B, 6A, 7B), (1E, 2E, 3A, 4B, 5B, 6A, 7  
20 C), (1E, 2E, 3A, 4B, 5B, 6B, 7A), (1E, 2E, 3A, 4B, 5B, 6B, 7B), (1E, 2E, 3A, 4B, 5B, 6B, 7C), (1E, 2E, 3A,  
4B, 5B, 6C, 7A), (1E, 2E, 3A, 4B, 5B, 6C, 7B), (1E, 2E, 3A, 4B, 5B, 6C, 7C), (1E, 2E, 3A, 4B, 5B, 6D, 7A),  
(1E, 2E, 3A, 4B, 5B, 6D, 7B), (1E, 2E, 3A, 4B, 5B, 6D, 7C), (1E, 2E, 3A, 4C, 5A, 6A, 7A), (1E, 2E, 3A, 4C,  
5A, 6A, 7B), (1E, 2E, 3A, 4C, 5A, 6A, 7C), (1E, 2E, 3A, 4C, 5A, 6B, 7A), (1E, 2E, 3A, 4C, 5A, 6B, 7B), (1E,  
2E, 3A, 4C, 5A, 6B, 7C), (1E, 2E, 3A, 4C, 5A, 6C, 7A), (1E, 2E, 3A, 4C, 5A, 6C, 7B), (1E, 2E, 3A, 4C, 5A, 6  
25 C, 7C), (1E, 2E, 3A, 4C, 5A, 6D, 7A), (1E, 2E, 3A, 4C, 5A, 6D, 7B), (1E, 2E, 3A, 4C, 5A, 6D, 7C), (1E, 2E,  
3A, 4C, 5B, 6A, 7A), (1E, 2E, 3A, 4C, 5B, 6A, 7B), (1E, 2E, 3A, 4C, 5B, 6A, 7C), (1E, 2E, 3A, 4C, 5B, 6B, 7  
A), (1E, 2E, 3A, 4C, 5B, 6B, 7B), (1E, 2E, 3A, 4C, 5B, 6B, 7C), (1E, 2E, 3A, 4C, 5B, 6C, 7A), (1E, 2E, 3A,

4C, 5B, 6C, 7B), (1E, 2E, 3A, 4C, 5B, 6C, 7C), (1E, 2E, 3A, 4C, 5B, 6D, 7A), (1E, 2E, 3A, 4C, 5B, 6D, 7B),  
 (1E, 2E, 3A, 4C, 5B, 6D, 7C), (1E, 2E, 3A, 4D, 5A, 6A, 7A), (1E, 2E, 3A, 4D, 5A, 6A, 7B), (1E, 2E, 3A, 4D,  
 5A, 6A, 7C), (1E, 2E, 3A, 4D, 5A, 6B, 7A), (1E, 2E, 3A, 4D, 5A, 6B, 7B), (1E, 2E, 3A, 4D, 5A, 6B, 7C), (1E,  
 2E, 3A, 4D, 5A, 6C, 7A), (1E, 2E, 3A, 4D, 5A, 6C, 7B), (1E, 2E, 3A, 4D, 5A, 6C, 7C), (1E, 2E, 3A, 4D, 5A, 6  
 5 D, 7A), (1E, 2E, 3A, 4D, 5A, 6D, 7B), (1E, 2E, 3A, 4D, 5A, 6D, 7C), (1E, 2E, 3A, 4D, 5B, 6A, 7A), (1E, 2E,  
 3A, 4D, 5B, 6A, 7B), (1E, 2E, 3A, 4D, 5B, 6A, 7C), (1E, 2E, 3A, 4D, 5B, 6B, 7A), (1E, 2E, 3A, 4D, 5B, 6B, 7  
 B), (1E, 2E, 3A, 4D, 5B, 6B, 7C), (1E, 2E, 3A, 4D, 5B, 6C, 7A), (1E, 2E, 3A, 4D, 5B, 6C, 7B), (1E, 2E, 3A,  
 4D, 5B, 6C, 7C), (1E, 2E, 3A, 4D, 5B, 6D, 7A), (1E, 2E, 3A, 4D, 5B, 6D, 7B), (1E, 2E, 3A, 4D, 5B, 6D, 7C),  
 (1E, 2E, 3A, 4E, 5A, 6A, 7A), (1E, 2E, 3A, 4E, 5A, 6A, 7B), (1E, 2E, 3A, 4E, 5A, 6A, 7C), (1E, 2E, 3A, 4E,  
 10 5A, 6B, 7A), (1E, 2E, 3A, 4E, 5A, 6B, 7B), (1E, 2E, 3A, 4E, 5A, 6B, 7C), (1E, 2E, 3A, 4E, 5A, 6C, 7A), (1E,  
 2E, 3A, 4E, 5A, 6C, 7B), (1E, 2E, 3A, 4E, 5A, 6C, 7C), (1E, 2E, 3A, 4E, 5A, 6D, 7A), (1E, 2E, 3A, 4E, 5A, 6  
 D, 7B), (1E, 2E, 3A, 4E, 5A, 6D, 7C), (1E, 2E, 3A, 4E, 5B, 6A, 7A), (1E, 2E, 3A, 4E, 5B, 6A, 7B), (1E, 2E,  
 3A, 4E, 5B, 6A, 7C), (1E, 2E, 3A, 4E, 5B, 6B, 7A), (1E, 2E, 3A, 4E, 5B, 6B, 7B), (1E, 2E, 3A, 4E, 5B, 6B, 7  
 C), (1E, 2E, 3A, 4E, 5B, 6C, 7A), (1E, 2E, 3A, 4E, 5B, 6C, 7B), (1E, 2E, 3A, 4E, 5B, 6C, 7C), (1E, 2E, 3A,  
 15 4E, 5B, 6D, 7A), (1E, 2E, 3A, 4E, 5B, 6D, 7B), (1E, 2E, 3A, 4E, 5B, 6D, 7C), (1E, 2E, 3B, 4A, 5A, 6A, 7A),  
 (1E, 2E, 3B, 4A, 5A, 6A, 7B), (1E, 2E, 3B, 4A, 5A, 6A, 7C), (1E, 2E, 3B, 4A, 5A, 6B, 7A), (1E, 2E, 3B, 4A,  
 5A, 6B, 7B), (1E, 2E, 3B, 4A, 5A, 6B, 7C), (1E, 2E, 3B, 4A, 5A, 6C, 7A), (1E, 2E, 3B, 4A, 5A, 6C, 7B), (1E,  
 2E, 3B, 4A, 5A, 6C, 7C), (1E, 2E, 3B, 4A, 5A, 6D, 7A), (1E, 2E, 3B, 4A, 5A, 6D, 7B), (1E, 2E, 3B, 4A, 5A, 6  
 D, 7C), (1E, 2E, 3B, 4A, 5B, 6A, 7A), (1E, 2E, 3B, 4A, 5B, 6A, 7B), (1E, 2E, 3B, 4A, 5B, 6A, 7C), (1E, 2E,  
 20 3B, 4A, 5B, 6B, 7A), (1E, 2E, 3B, 4A, 5B, 6B, 7B), (1E, 2E, 3B, 4A, 5B, 6B, 7C), (1E, 2E, 3B, 4A, 5B, 6C, 7  
 A), (1E, 2E, 3B, 4A, 5B, 6C, 7B), (1E, 2E, 3B, 4A, 5B, 6C, 7C), (1E, 2E, 3B, 4A, 5B, 6D, 7A), (1E, 2E, 3B,  
 4A, 5B, 6D, 7B), (1E, 2E, 3B, 4A, 5B, 6D, 7C), (1E, 2E, 3B, 4B, 5A, 6A, 7A), (1E, 2E, 3B, 4B, 5A, 6A, 7B),  
 (1E, 2E, 3B, 4B, 5A, 6A, 7C), (1E, 2E, 3B, 4B, 5A, 6B, 7A), (1E, 2E, 3B, 4B, 5A, 6B, 7B), (1E, 2E, 3B, 4B,  
 5A, 6B, 7C), (1E, 2E, 3B, 4B, 5A, 6C, 7A), (1E, 2E, 3B, 4B, 5A, 6C, 7B), (1E, 2E, 3B, 4B, 5A, 6C, 7C), (1E,  
 25 2E, 3B, 4B, 5A, 6D, 7A), (1E, 2E, 3B, 4B, 5A, 6D, 7B), (1E, 2E, 3B, 4B, 5A, 6D, 7C), (1E, 2E, 3B, 4B, 5B, 6  
 A, 7A), (1E, 2E, 3B, 4B, 5B, 6A, 7B), (1E, 2E, 3B, 4B, 5B, 6A, 7C), (1E, 2E, 3B, 4B, 5B, 6B, 7A), (1E, 2E,  
 3B, 4B, 5B, 6B, 7B), (1E, 2E, 3B, 4B, 5B, 6B, 7C), (1E, 2E, 3B, 4B, 5B, 6C, 7A), (1E, 2E, 3B, 4B, 5B, 6C, 7

B), (1E, 2E, 3B, 4B, 5B, 6C, 7C), (1E, 2E, 3B, 4B, 5B, 6D, 7A), (1E, 2E, 3B, 4B, 5B, 6D, 7B), (1E, 2E, 3B,  
 4B, 5B, 6D, 7C), (1E, 2E, 3B, 4C, 5A, 6A, 7A), (1E, 2E, 3B, 4C, 5A, 6A, 7B), (1E, 2E, 3B, 4C, 5A, 6A, 7C),  
 (1E, 2E, 3B, 4C, 5A, 6B, 7A), (1E, 2E, 3B, 4C, 5A, 6B, 7B), (1E, 2E, 3B, 4C, 5A, 6B, 7C), (1E, 2E, 3B, 4C,  
 5A, 6C, 7A), (1E, 2E, 3B, 4C, 5A, 6C, 7B), (1E, 2E, 3B, 4C, 5A, 6C, 7C), (1E, 2E, 3B, 4C, 5A, 6D, 7A), (1E,  
 5 2E, 3B, 4C, 5A, 6D, 7B), (1E, 2E, 3B, 4C, 5A, 6D, 7C), (1E, 2E, 3B, 4C, 5B, 6A, 7A), (1E, 2E, 3B, 4C, 5B, 6  
 A, 7B), (1E, 2E, 3B, 4C, 5B, 6A, 7C), (1E, 2E, 3B, 4C, 5B, 6B, 7A), (1E, 2E, 3B, 4C, 5B, 6B, 7B), (1E, 2E,  
 3B, 4C, 5B, 6B, 7C), (1E, 2E, 3B, 4C, 5B, 6C, 7A), (1E, 2E, 3B, 4C, 5B, 6C, 7B), (1E, 2E, 3B, 4C, 5B, 6C, 7  
 C), (1E, 2E, 3B, 4C, 5B, 6D, 7A), (1E, 2E, 3B, 4C, 5B, 6D, 7B), (1E, 2E, 3B, 4C, 5B, 6D, 7C), (1E, 2E, 3B,  
 4D, 5A, 6A, 7A), (1E, 2E, 3B, 4D, 5A, 6A, 7B), (1E, 2E, 3B, 4D, 5A, 6A, 7C), (1E, 2E, 3B, 4D, 5A, 6B, 7A),  
 10 (1E, 2E, 3B, 4D, 5A, 6B, 7B), (1E, 2E, 3B, 4D, 5A, 6B, 7C), (1E, 2E, 3B, 4D, 5A, 6C, 7A), (1E, 2E, 3B, 4D,  
 5A, 6C, 7B), (1E, 2E, 3B, 4D, 5A, 6C, 7C), (1E, 2E, 3B, 4D, 5A, 6D, 7A), (1E, 2E, 3B, 4D, 5A, 6D, 7B), (1E,  
 2E, 3B, 4D, 5A, 6D, 7C), (1E, 2E, 3B, 4D, 5B, 6A, 7A), (1E, 2E, 3B, 4D, 5B, 6A, 7B), (1E, 2E, 3B, 4D, 5B, 6  
 A, 7C), (1E, 2E, 3B, 4D, 5B, 6B, 7A), (1E, 2E, 3B, 4D, 5B, 6B, 7B), (1E, 2E, 3B, 4D, 5B, 6B, 7C), (1E, 2E,  
 3B, 4D, 5B, 6C, 7A), (1E, 2E, 3B, 4D, 5B, 6C, 7B), (1E, 2E, 3B, 4D, 5B, 6C, 7C), (1E, 2E, 3B, 4D, 5B, 6D, 7  
 15 A), (1E, 2E, 3B, 4D, 5B, 6D, 7B), (1E, 2E, 3B, 4D, 5B, 6D, 7C), (1E, 2E, 3B, 4E, 5A, 6A, 7A), (1E, 2E, 3B,  
 4E, 5A, 6A, 7B), (1E, 2E, 3B, 4E, 5A, 6A, 7C), (1E, 2E, 3B, 4E, 5A, 6B, 7A), (1E, 2E, 3B, 4E, 5A, 6B, 7B),  
 (1E, 2E, 3B, 4E, 5A, 6B, 7C), (1E, 2E, 3B, 4E, 5A, 6C, 7A), (1E, 2E, 3B, 4E, 5A, 6C, 7B), (1E, 2E, 3B, 4E,  
 5A, 6C, 7C), (1E, 2E, 3B, 4E, 5A, 6D, 7A), (1E, 2E, 3B, 4E, 5A, 6D, 7B), (1E, 2E, 3B, 4E, 5A, 6D, 7C), (1E,  
 2E, 3B, 4E, 5B, 6A, 7A), (1E, 2E, 3B, 4E, 5B, 6A, 7B), (1E, 2E, 3B, 4E, 5B, 6A, 7C), (1E, 2E, 3B, 4E, 5B, 6  
 20 B, 7A), (1E, 2E, 3B, 4E, 5B, 6B, 7B), (1E, 2E, 3B, 4E, 5B, 6B, 7C), (1E, 2E, 3B, 4E, 5B, 6C, 7A), (1E, 2E,  
 3B, 4E, 5B, 6C, 7B), (1E, 2E, 3B, 4E, 5B, 6C, 7C), (1E, 2E, 3B, 4E, 5B, 6D, 7A), (1E, 2E, 3B, 4E, 5B, 6D, 7  
 B), (1E, 2E, 3B, 4E, 5B, 6D, 7C), (1E, 2E, 3C, 4A, 5A, 6A, 7A), (1E, 2E, 3C, 4A, 5A, 6A, 7B), (1E, 2E, 3C,  
 4A, 5A, 6A, 7C), (1E, 2E, 3C, 4A, 5A, 6B, 7A), (1E, 2E, 3C, 4A, 5A, 6B, 7B), (1E, 2E, 3C, 4A, 5A, 6B, 7C),  
 (1E, 2E, 3C, 4A, 5A, 6C, 7A), (1E, 2E, 3C, 4A, 5A, 6C, 7B), (1E, 2E, 3C, 4A, 5A, 6C, 7C), (1E, 2E, 3C, 4A,  
 25 5A, 6D, 7A), (1E, 2E, 3C, 4A, 5A, 6D, 7B), (1E, 2E, 3C, 4A, 5A, 6D, 7C), (1E, 2E, 3C, 4A, 5B, 6A, 7A), (1E,  
 2E, 3C, 4A, 5B, 6A, 7B), (1E, 2E, 3C, 4A, 5B, 6A, 7C), (1E, 2E, 3C, 4A, 5B, 6B, 7A), (1E, 2E, 3C, 4A, 5B, 6  
 B, 7B), (1E, 2E, 3C, 4A, 5B, 6B, 7C), (1E, 2E, 3C, 4A, 5B, 6C, 7A), (1E, 2E, 3C, 4A, 5B, 6C, 7B), (1E, 2E,

3C, 4A, 5B, 6C, 7C), (1E, 2E, 3C, 4A, 5B, 6D, 7A), (1E, 2E, 3C, 4A, 5B, 6D, 7B), (1E, 2E, 3C, 4A, 5B, 6D, 7  
 C), (1E, 2E, 3C, 4B, 5A, 6A, 7A), (1E, 2E, 3C, 4B, 5A, 6A, 7B), (1E, 2E, 3C, 4B, 5A, 6A, 7C), (1E, 2E, 3C,  
 4B, 5A, 6B, 7A), (1E, 2E, 3C, 4B, 5A, 6B, 7B), (1E, 2E, 3C, 4B, 5A, 6B, 7C), (1E, 2E, 3C, 4B, 5A, 6C, 7A),  
 (1E, 2E, 3C, 4B, 5A, 6C, 7B), (1E, 2E, 3C, 4B, 5A, 6C, 7C), (1E, 2E, 3C, 4B, 5A, 6D, 7A), (1E, 2E, 3C, 4B,  
 5A, 6D, 7B), (1E, 2E, 3C, 4B, 5A, 6D, 7C), (1E, 2E, 3C, 4B, 5B, 6A, 7A), (1E, 2E, 3C, 4B, 5B, 6A, 7B), (1E,  
 2E, 3C, 4B, 5B, 6A, 7C), (1E, 2E, 3C, 4B, 5B, 6B, 7A), (1E, 2E, 3C, 4B, 5B, 6B, 7B), (1E, 2E, 3C, 4B, 5B, 6  
 B, 7C), (1E, 2E, 3C, 4B, 5B, 6C, 7A), (1E, 2E, 3C, 4B, 5B, 6C, 7B), (1E, 2E, 3C, 4B, 5B, 6C, 7C), (1E, 2E,  
 3C, 4B, 5B, 6D, 7A), (1E, 2E, 3C, 4B, 5B, 6D, 7B), (1E, 2E, 3C, 4B, 5B, 6D, 7C), (1E, 2E, 3C, 4C, 5A, 6A, 7  
 A), (1E, 2E, 3C, 4C, 5A, 6A, 7B), (1E, 2E, 3C, 4C, 5A, 6A, 7C), (1E, 2E, 3C, 4C, 5A, 6B, 7A), (1E, 2E, 3C,  
 4C, 5A, 6B, 7B), (1E, 2E, 3C, 4C, 5A, 6B, 7C), (1E, 2E, 3C, 4C, 5A, 6C, 7A), (1E, 2E, 3C, 4C, 5A, 6C, 7B),  
 (1E, 2E, 3C, 4C, 5A, 6C, 7C), (1E, 2E, 3C, 4C, 5A, 6D, 7A), (1E, 2E, 3C, 4C, 5A, 6D, 7B), (1E, 2E, 3C, 4C,  
 5A, 6D, 7C), (1E, 2E, 3C, 4C, 5B, 6A, 7A), (1E, 2E, 3C, 4C, 5B, 6A, 7B), (1E, 2E, 3C, 4C, 5B, 6A, 7C), (1E,  
 2E, 3C, 4C, 5B, 6B, 7A), (1E, 2E, 3C, 4C, 5B, 6B, 7B), (1E, 2E, 3C, 4C, 5B, 6B, 7C), (1E, 2E, 3C, 4C, 5B, 6  
 C, 7A), (1E, 2E, 3C, 4C, 5B, 6C, 7B), (1E, 2E, 3C, 4C, 5B, 6C, 7C), (1E, 2E, 3C, 4C, 5B, 6D, 7A), (1E, 2E,  
 3C, 4C, 5B, 6D, 7B), (1E, 2E, 3C, 4C, 5B, 6D, 7C), (1E, 2E, 3C, 4D, 5A, 6A, 7A), (1E, 2E, 3C, 4D, 5A, 6A, 7  
 B), (1E, 2E, 3C, 4D, 5A, 6A, 7C), (1E, 2E, 3C, 4D, 5A, 6B, 7A), (1E, 2E, 3C, 4D, 5A, 6B, 7B), (1E, 2E, 3C,  
 4D, 5A, 6B, 7C), (1E, 2E, 3C, 4D, 5A, 6C, 7A), (1E, 2E, 3C, 4D, 5A, 6C, 7B), (1E, 2E, 3C, 4D, 5A, 6C, 7C),  
 (1E, 2E, 3C, 4D, 5A, 6D, 7A), (1E, 2E, 3C, 4D, 5A, 6D, 7B), (1E, 2E, 3C, 4D, 5A, 6D, 7C), (1E, 2E, 3C, 4D,  
 5B, 6A, 7A), (1E, 2E, 3C, 4D, 5B, 6A, 7B), (1E, 2E, 3C, 4D, 5B, 6A, 7C), (1E, 2E, 3C, 4D, 5B, 6B, 7A), (1E,  
 2E, 3C, 4D, 5B, 6B, 7B), (1E, 2E, 3C, 4D, 5B, 6B, 7C), (1E, 2E, 3C, 4D, 5B, 6C, 7A), (1E, 2E, 3C, 4D, 5B, 6  
 C, 7B), (1E, 2E, 3C, 4D, 5B, 6C, 7C), (1E, 2E, 3C, 4D, 5B, 6D, 7A), (1E, 2E, 3C, 4D, 5B, 6D, 7B), (1E, 2E,  
 3C, 4D, 5B, 6D, 7C), (1E, 2E, 3C, 4E, 5A, 6A, 7A), (1E, 2E, 3C, 4E, 5A, 6A, 7B), (1E, 2E, 3C, 4E, 5A, 6A, 7  
 C), (1E, 2E, 3C, 4E, 5A, 6B, 7A), (1E, 2E, 3C, 4E, 5A, 6B, 7B), (1E, 2E, 3C, 4E, 5A, 6B, 7C), (1E, 2E, 3C,  
 4E, 5A, 6C, 7A), (1E, 2E, 3C, 4E, 5A, 6C, 7B), (1E, 2E, 3C, 4E, 5A, 6C, 7C), (1E, 2E, 3C, 4E, 5A, 6D, 7A),  
 (1E, 2E, 3C, 4E, 5A, 6D, 7B), (1E, 2E, 3C, 4E, 5A, 6D, 7C), (1E, 2E, 3C, 4E, 5B, 6A, 7A), (1E, 2E, 3C, 4E,  
 5B, 6A, 7B), (1E, 2E, 3C, 4E, 5B, 6A, 7C), (1E, 2E, 3C, 4E, 5B, 6B, 7A), (1E, 2E, 3C, 4E, 5B, 6B, 7B), (1E,  
 2E, 3C, 4E, 5B, 6B, 7C), (1E, 2E, 3C, 4E, 5B, 6C, 7A), (1E, 2E, 3C, 4E, 5B, 6C, 7B), (1E, 2E, 3C, 4E, 5B, 6

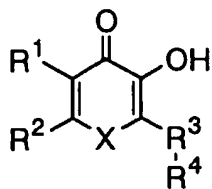
C, 7C), (1E, 2E, 3C, 4E, 5B, 6D, 7A), (1E, 2E, 3C, 4E, 5B, 6D, 7B), (1E, 2E, 3C, 4E, 5B, 6D, 7C), (1E, 2E,  
 3D, 4A, 5A, 6A, 7A), (1E, 2E, 3D, 4A, 5A, 6A, 7B), (1E, 2E, 3D, 4A, 5A, 6A, 7C), (1E, 2E, 3D, 4A, 5A, 6B, 7  
 A), (1E, 2E, 3D, 4A, 5A, 6B, 7B), (1E, 2E, 3D, 4A, 5A, 6B, 7C), (1E, 2E, 3D, 4A, 5A, 6C, 7A), (1E, 2E, 3D,  
 4A, 5A, 6C, 7B), (1E, 2E, 3D, 4A, 5A, 6C, 7C), (1E, 2E, 3D, 4A, 5A, 6D, 7A), (1E, 2E, 3D, 4A, 5A, 6D, 7B),  
 5 (1E, 2E, 3D, 4A, 5A, 6D, 7C), (1E, 2E, 3D, 4A, 5B, 6A, 7A), (1E, 2E, 3D, 4A, 5B, 6A, 7B), (1E, 2E, 3D, 4A,  
 5B, 6A, 7C), (1E, 2E, 3D, 4A, 5B, 6B, 7A), (1E, 2E, 3D, 4A, 5B, 6B, 7B), (1E, 2E, 3D, 4A, 5B, 6B, 7C), (1E,  
 2E, 3D, 4A, 5B, 6C, 7A), (1E, 2E, 3D, 4A, 5B, 6C, 7B), (1E, 2E, 3D, 4A, 5B, 6C, 7C), (1E, 2E, 3D, 4A, 5B, 6  
 D, 7A), (1E, 2E, 3D, 4A, 5B, 6D, 7B), (1E, 2E, 3D, 4A, 5B, 6D, 7C), (1E, 2E, 3D, 4B, 5A, 6A, 7A), (1E, 2E,  
 3D, 4B, 5A, 6A, 7B), (1E, 2E, 3D, 4B, 5A, 6A, 7C), (1E, 2E, 3D, 4B, 5A, 6B, 7A), (1E, 2E, 3D, 4B, 5A, 6B, 7  
 10 B), (1E, 2E, 3D, 4B, 5A, 6B, 7C), (1E, 2E, 3D, 4B, 5A, 6C, 7A), (1E, 2E, 3D, 4B, 5A, 6C, 7B), (1E, 2E, 3D,  
 4B, 5A, 6C, 7C), (1E, 2E, 3D, 4B, 5A, 6D, 7A), (1E, 2E, 3D, 4B, 5A, 6D, 7B), (1E, 2E, 3D, 4B, 5A, 6D, 7C),  
 (1E, 2E, 3D, 4B, 5B, 6A, 7A), (1E, 2E, 3D, 4B, 5B, 6A, 7B), (1E, 2E, 3D, 4B, 5B, 6A, 7C), (1E, 2E, 3D, 4B,  
 5B, 6B, 7A), (1E, 2E, 3D, 4B, 5B, 6B, 7B), (1E, 2E, 3D, 4B, 5B, 6B, 7C), (1E, 2E, 3D, 4B, 5B, 6C, 7A), (1E,  
 2E, 3D, 4B, 5B, 6C, 7B), (1E, 2E, 3D, 4B, 5B, 6C, 7C), (1E, 2E, 3D, 4B, 5B, 6D, 7A), (1E, 2E, 3D, 4B, 5B, 6  
 15 D, 7B), (1E, 2E, 3D, 4B, 5B, 6D, 7C), (1E, 2E, 3D, 4C, 5A, 6A, 7A), (1E, 2E, 3D, 4C, 5A, 6A, 7B), (1E, 2E,  
 3D, 4C, 5A, 6A, 7C), (1E, 2E, 3D, 4C, 5A, 6B, 7A), (1E, 2E, 3D, 4C, 5A, 6B, 7B), (1E, 2E, 3D, 4C, 5A, 6B, 7  
 C), (1E, 2E, 3D, 4C, 5A, 6C, 7A), (1E, 2E, 3D, 4C, 5A, 6C, 7B), (1E, 2E, 3D, 4C, 5A, 6C, 7C), (1E, 2E, 3D,  
 4C, 5A, 6D, 7A), (1E, 2E, 3D, 4C, 5A, 6D, 7B), (1E, 2E, 3D, 4C, 5A, 6D, 7C), (1E, 2E, 3D, 4C, 5B, 6A, 7A),  
 (1E, 2E, 3D, 4C, 5B, 6A, 7B), (1E, 2E, 3D, 4C, 5B, 6A, 7C), (1E, 2E, 3D, 4C, 5B, 6B, 7A), (1E, 2E, 3D, 4C,  
 20 5B, 6B, 7B), (1E, 2E, 3D, 4C, 5B, 6B, 7C), (1E, 2E, 3D, 4C, 5B, 6C, 7A), (1E, 2E, 3D, 4C, 5B, 6C, 7B), (1E,  
 2E, 3D, 4C, 5B, 6C, 7C), (1E, 2E, 3D, 4C, 5B, 6D, 7A), (1E, 2E, 3D, 4C, 5B, 6D, 7B), (1E, 2E, 3D, 4C, 5B, 6  
 D, 7C), (1E, 2E, 3D, 4D, 5A, 6A, 7A), (1E, 2E, 3D, 4D, 5A, 6A, 7B), (1E, 2E, 3D, 4D, 5A, 6A, 7C), (1E, 2E,  
 3D, 4D, 5A, 6B, 7A), (1E, 2E, 3D, 4D, 5A, 6B, 7B), (1E, 2E, 3D, 4D, 5A, 6B, 7C), (1E, 2E, 3D, 4D, 5A, 6C, 7  
 A), (1E, 2E, 3D, 4D, 5A, 6C, 7B), (1E, 2E, 3D, 4D, 5A, 6C, 7C), (1E, 2E, 3D, 4D, 5A, 6D, 7A), (1E, 2E, 3D,  
 25 4D, 5A, 6D, 7B), (1E, 2E, 3D, 4D, 5A, 6D, 7C), (1E, 2E, 3D, 4D, 5B, 6A, 7A), (1E, 2E, 3D, 4D, 5B, 6A, 7B),  
 (1E, 2E, 3D, 4D, 5B, 6A, 7C), (1E, 2E, 3D, 4D, 5B, 6B, 7A), (1E, 2E, 3D, 4D, 5B, 6B, 7B), (1E, 2E, 3D, 4D,  
 5B, 6B, 7C), (1E, 2E, 3D, 4D, 5B, 6C, 7A), (1E, 2E, 3D, 4D, 5B, 6C, 7B), (1E, 2E, 3D, 4D, 5B, 6C, 7C), (1E,

2E, 3D, 4D, 5B, 6D, 7A), (1E, 2E, 3D, 4D, 5B, 6D, 7B), (1E, 2E, 3D, 4D, 5B, 6D, 7C), (1E, 2E, 3D, 4E, 5A, 6  
 A, 7A), (1E, 2E, 3D, 4E, 5A, 6A, 7B), (1E, 2E, 3D, 4E, 5A, 6A, 7C), (1E, 2E, 3D, 4E, 5A, 6B, 7A), (1E, 2E,  
 3D, 4E, 5A, 6B, 7B), (1E, 2E, 3D, 4E, 5A, 6B, 7C), (1E, 2E, 3D, 4E, 5A, 6C, 7A), (1E, 2E, 3D, 4E, 5A, 6C, 7  
 B), (1E, 2E, 3D, 4E, 5A, 6C, 7C), (1E, 2E, 3D, 4E, 5A, 6D, 7A), (1E, 2E, 3D, 4E, 5A, 6D, 7B), (1E, 2E, 3D,  
 5 4E, 5A, 6D, 7C), (1E, 2E, 3D, 4E, 5B, 6A, 7A), (1E, 2E, 3D, 4E, 5B, 6A, 7B), (1E, 2E, 3D, 4E, 5B, 6A, 7C),  
 (1E, 2E, 3D, 4E, 5B, 6B, 7A), (1E, 2E, 3D, 4E, 5B, 6B, 7B), (1E, 2E, 3D, 4E, 5B, 6B, 7C), (1E, 2E, 3D, 4E,  
 5B, 6C, 7A), (1E, 2E, 3D, 4E, 5B, 6C, 7B), (1E, 2E, 3D, 4E, 5B, 6C, 7C), (1E, 2E, 3D, 4E, 5B, 6D, 7A), (1E,  
 2E, 3D, 4E, 5B, 6D, 7B), (1E, 2E, 3D, 4E, 5B, 6D, 7C), (1E, 2E, 3E, 4A, 5A, 6A, 7A), (1E, 2E, 3E, 4A, 5A, 6  
 A, 7B), (1E, 2E, 3E, 4A, 5A, 6A, 7C), (1E, 2E, 3E, 4A, 5A, 6B, 7A), (1E, 2E, 3E, 4A, 5A, 6B, 7B), (1E, 2E,  
 10 3E, 4A, 5A, 6B, 7C), (1E, 2E, 3E, 4A, 5A, 6C, 7A), (1E, 2E, 3E, 4A, 5A, 6C, 7B), (1E, 2E, 3E, 4A, 5A, 6C, 7  
 C), (1E, 2E, 3E, 4A, 5A, 6D, 7A), (1E, 2E, 3E, 4A, 5A, 6D, 7B), (1E, 2E, 3E, 4A, 5A, 6D, 7C), (1E, 2E, 3E,  
 4A, 5B, 6A, 7A), (1E, 2E, 3E, 4A, 5B, 6A, 7B), (1E, 2E, 3E, 4A, 5B, 6A, 7C), (1E, 2E, 3E, 4A, 5B, 6B, 7A),  
 (1E, 2E, 3E, 4A, 5B, 6B, 7B), (1E, 2E, 3E, 4A, 5B, 6B, 7C), (1E, 2E, 3E, 4A, 5B, 6C, 7A), (1E, 2E, 3E, 4A,  
 5B, 6C, 7B), (1E, 2E, 3E, 4A, 5B, 6C, 7C), (1E, 2E, 3E, 4A, 5B, 6D, 7A), (1E, 2E, 3E, 4A, 5B, 6D, 7B), (1E,  
 15 2E, 3E, 4A, 5B, 6D, 7C), (1E, 2E, 3E, 4B, 5A, 6A, 7A), (1E, 2E, 3E, 4B, 5A, 6A, 7B), (1E, 2E, 3E, 4B, 5A, 6  
 A, 7C), (1E, 2E, 3E, 4B, 5A, 6B, 7A), (1E, 2E, 3E, 4B, 5A, 6B, 7B), (1E, 2E, 3E, 4B, 5A, 6B, 7C), (1E, 2E,  
 3E, 4B, 5A, 6C, 7A), (1E, 2E, 3E, 4B, 5A, 6C, 7B), (1E, 2E, 3E, 4B, 5A, 6C, 7C), (1E, 2E, 3E, 4B, 5A, 6D, 7  
 A), (1E, 2E, 3E, 4B, 5A, 6D, 7B), (1E, 2E, 3E, 4B, 5A, 6D, 7C), (1E, 2E, 3E, 4B, 5B, 6A, 7A), (1E, 2E, 3E,  
 4B, 5B, 6A, 7B), (1E, 2E, 3E, 4B, 5B, 6A, 7C), (1E, 2E, 3E, 4B, 5B, 6B, 7A), (1E, 2E, 3E, 4B, 5B, 6B, 7B),  
 20 (1E, 2E, 3E, 4B, 5B, 6B, 7C), (1E, 2E, 3E, 4B, 5B, 6C, 7A), (1E, 2E, 3E, 4B, 5B, 6C, 7B), (1E, 2E, 3E, 4B,  
 5B, 6C, 7C), (1E, 2E, 3E, 4B, 5B, 6D, 7A), (1E, 2E, 3E, 4B, 5B, 6D, 7B), (1E, 2E, 3E, 4B, 5B, 6D, 7C), (1E,  
 2E, 3E, 4C, 5A, 6A, 7A), (1E, 2E, 3E, 4C, 5A, 6A, 7B), (1E, 2E, 3E, 4C, 5A, 6A, 7C), (1E, 2E, 3E, 4C, 5A, 6  
 B, 7A), (1E, 2E, 3E, 4C, 5A, 6B, 7B), (1E, 2E, 3E, 4C, 5A, 6B, 7C), (1E, 2E, 3E, 4C, 5A, 6C, 7A), (1E, 2E,  
 3E, 4C, 5A, 6C, 7B), (1E, 2E, 3E, 4C, 5A, 6C, 7C), (1E, 2E, 3E, 4C, 5A, 6D, 7A), (1E, 2E, 3E, 4C, 5A, 6D, 7  
 25 B), (1E, 2E, 3E, 4C, 5A, 6D, 7C), (1E, 2E, 3E, 4C, 5B, 6A, 7A), (1E, 2E, 3E, 4C, 5B, 6A, 7B), (1E, 2E, 3E,  
 4C, 5B, 6A, 7C), (1E, 2E, 3E, 4C, 5B, 6B, 7A), (1E, 2E, 3E, 4C, 5B, 6B, 7B), (1E, 2E, 3E, 4C, 5B, 6B, 7C),  
 (1E, 2E, 3E, 4C, 5B, 6C, 7A), (1E, 2E, 3E, 4C, 5B, 6C, 7B), (1E, 2E, 3E, 4C, 5B, 6C, 7C), (1E, 2E, 3E, 4C,



5B, 6D, 7A), (1E, 2E, 3E, 4C, 5B, 6D, 7B), (1E, 2E, 3E, 4C, 5B, 6D, 7C), (1E, 2E, 3E, 4D, 5A, 6A, 7A), (1E, 2E, 3E, 4D, 5A, 6A, 7B), (1E, 2E, 3E, 4D, 5A, 6A, 7C), (1E, 2E, 3E, 4D, 5A, 6B, 7A), (1E, 2E, 3E, 4D, 5A, 6B, 7B), (1E, 2E, 3E, 4D, 5A, 6B, 7C), (1E, 2E, 3E, 4D, 5A, 6C, 7A), (1E, 2E, 3E, 4D, 5A, 6C, 7B), (1E, 2E, 3E, 4D, 5A, 6C, 7C), (1E, 2E, 3E, 4D, 5A, 6D, 7A), (1E, 2E, 3E, 4D, 5A, 6D, 7B), (1E, 2E, 3E, 4D, 5A, 6D, 7C), (1E, 2E, 3E, 4D, 5B, 6A, 7A), (1E, 2E, 3E, 4D, 5B, 6A, 7B), (1E, 2E, 3E, 4D, 5B, 6A, 7C), (1E, 2E, 3E, 4D, 5B, 6B, 7A), (1E, 2E, 3E, 4D, 5B, 6B, 7B), (1E, 2E, 3E, 4D, 5B, 6B, 7C), (1E, 2E, 3E, 4D, 5B, 6C, 7A), (1E, 2E, 3E, 4D, 5B, 6C, 7B), (1E, 2E, 3E, 4D, 5B, 6C, 7C), (1E, 2E, 3E, 4D, 5B, 6D, 7A), (1E, 2E, 3E, 4D, 5B, 6D, 7B), (1E, 2E, 3E, 4D, 5B, 6D, 7C), (1E, 2E, 3E, 4E, 5A, 6A, 7A), (1E, 2E, 3E, 4E, 5A, 6A, 7B), (1E, 2E, 3E, 4E, 5A, 6A, 7C), (1E, 2E, 3E, 4E, 5A, 6B, 7A), (1E, 2E, 3E, 4E, 5A, 6B, 7B), (1E, 2E, 3E, 4E, 5A, 6B, 7C), (1E, 2E, 3E, 4E, 5A, 6C, 7A), (1E, 2E, 3E, 4E, 5A, 6C, 7B), (1E, 2E, 3E, 4E, 5A, 6C, 7C), (1E, 2E, 3E, 4E, 5A, 6D, 7A), (1E, 2E, 3E, 4E, 5A, 6D, 7B), (1E, 2E, 3E, 4E, 5A, 6D, 7C), (1E, 2E, 3E, 4E, 5B, 6A, 7A), (1E, 2E, 3E, 4E, 5B, 6A, 7B), (1E, 2E, 3E, 4E, 5B, 6A, 7C), (1E, 2E, 3E, 4E, 5B, 6B, 7A), (1E, 2E, 3E, 4E, 5B, 6B, 7B), (1E, 2E, 3E, 4E, 5B, 6B, 7C), (1E, 2E, 3E, 4E, 5B, 6C, 7A), (1E, 2E, 3E, 4E, 5B, 6C, 7B), (1E, 2E, 3E, 4E, 5B, 6C, 7C), (1E, 2E, 3E, 4E, 5B, 6D, 7A), (1E, 2E, 3E, 4E, 5B, 6D, 7B), (1E, 2E, 3E, 4E, 5B, 6D, 7C)

なお、 $(R^1, R^2, R^3, R^4, X, R^6, R^7) = (1A, 2A, 3A, 4A, 5A, 6A, 7A)$ は、 $R^1$ が1Aであり、 $R^2$ が2Aであり、 $R^3$ が3Aであり、 $R^4$ が4Aであり、Xが5Aであり、 $R^6$ が6Aであり、 $R^7$ が7Aである化合物を表わす。他の組合わせも同様である。

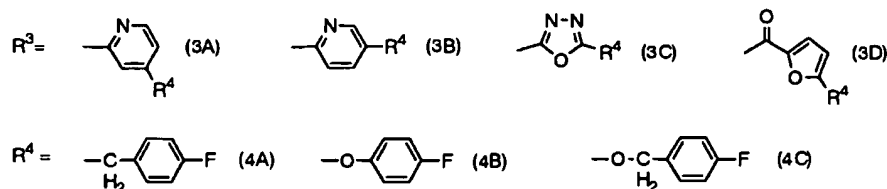


上記化合物の $R^1$ 、 $R^2$ 、X、 $R^3$ 及び $R^4$ の置換基としては、以下の置換基が挙げられる。

$R^1 = \text{H (1A), Me(1B), CH}_2\text{OH(1C), CH}_2\text{OMe(1D), COOH(1E), COOMe(1F), CONHMe(1G)}$

$R^2 = \text{H (2A), Me(2B), CH}_2\text{OH(2C), CH}_2\text{OMe(2D), COOH(2E), COOMe(2F), CONHMe(2G)}$

$X = \text{O (XA), NH(XB)}$



置換基の好ましい組合わせ ( $(R^1, R^2, X, R^3, R^4)$ として表わす) としては、以下の組合わせが挙げられる。

- (1A, 2A, XA, 3A, 4A), (1A, 2A, XA, 3A, 4B), (1A, 2A, XA, 3A, 4C), (1A, 2A, XA, 3B, 4A), (1A, 2A, XA, 3B, 4B), (1A, 2A, XA, 3B, 4C), (1A, 2A, XA, 3C, 4A), (1A, 2A, XA, 3C, 4B), (1A, 2A, XA, 3C, 4C), (1A, 2A, XA, 3D, 4A), (1A, 2A, XA, 3D, 4B), (1A, 2A, XA, 3D, 4C), (1A, 2A, XB, 3A, 4A), (1A, 2A, XB, 3A, 4B), (1A, 2A, XB, 3A, 4C), (1A, 2A, XB, 3B, 4A), (1A, 2A, XB, 3B, 4B), (1A, 2A, XB, 3B, 4C), (1A, 2A, XB, 3C, 4A), (1A, 2A, XB, 3C, 4B), (1A, 2A, XB, 3C, 4C), (1A, 2A, XB, 3D, 4A), (1A, 2A, XB, 3D, 4B), (1A, 2A, XB, 3D, 4C), (1A, 2B, XA, 3A, 4A), (1A, 2B, XA, 3A, 4B), (1A, 2B, XA, 3A, 4C), (1A, 2B, XA, 3B, 4A), (1A, 2B, XA, 3B, 4B), (1A, 2B, XA, 3B, 4C), (1A, 2B, XA, 3C, 4A), (1A, 2B, XA, 3C, 4B), (1A, 2B, XA, 3C, 4C), (1A, 2B, XA, 3D, 4A), (1A, 2B, XA, 3D, 4B), (1A, 2B, XA, 3D, 4C), (1A, 2B, XB, 3A, 4A), (1A, 2B, XB, 3A, 4B), (1A, 2B, XB, 3A, 4C), (1A, 2B, XB, 3B, 4A), (1A, 2B, XB, 3B, 4B), (1A, 2B, XB, 3B, 4C), (1A, 2B, XB, 3C, 4A), (1A, 2B, XB, 3C, 4B), (1A, 2B, XB, 3C, 4C), (1A, 2B, XB, 3D, 4A), (1A, 2B, XB, 3D, 4B), (1A, 2B, XB, 3D, 4C), (1A, 2C, XA, 3A, 4A), (1A, 2C, XA, 3A, 4B), (1A, 2C, XA, 3A, 4C), (1A, 2C, XA, 3B, 4A), (1A, 2C, XA, 3B, 4B), (1A, 2C, XA, 3B, 4C), (1A, 2C, XA, 3C, 4A), (1A, 2C, XA, 3C, 4B), (1A, 2C, XA, 3C, 4C), (1A, 2C, XA, 3D, 4A), (1A, 2C, XA, 3D, 4B), (1A, 2C, XA, 3D, 4C), (1A, 2C, XB, 3A, 4A), (1A, 2C, XB, 3A, 4B), (1A, 2C, XB, 3A, 4C), (1A, 2C, XB, 3B, 4A), (1A, 2C, XB, 3B, 4B), (1A, 2C, XB, 3B, 4C), (1A, 2C, XB, 3C, 4A), (1A, 2C, XB, 3C, 4B), (1A, 2C, XB, 3C, 4C), (1A, 2C, XB, 3D, 4A), (1A, 2C, XB, 3D, 4B), (1A, 2C, XB, 3D, 4C), (1A,

2D, XA, 3A, 4A), (1A, 2D, XA, 3A, 4B), (1A, 2D, XA, 3A, 4C), (1A, 2D, XA, 3B, 4A),  
 (1A, 2D, XA, 3B, 4B), (1A, 2D, XA, 3B, 4C), (1A, 2D, XA, 3C, 4A), (1A, 2D, XA, 3C,  
 4B), (1A, 2D, XA, 3C, 4C), (1A, 2D, XA, 3D, 4A), (1A, 2D, XA, 3D, 4B), (1A, 2D, XA,  
 3D, 4C), (1A, 2D, XB, 3A, 4A), (1A, 2D, XB, 3A, 4B), (1A, 2D, XB, 3A, 4C), (1A, 2D,  
 5 XB, 3B, 4A), (1A, 2D, XB, 3B, 4B), (1A, 2D, XB, 3B, 4C), (1A, 2D, XB, 3C, 4A), (1A,  
 2D, XB, 3C, 4B), (1A, 2D, XB, 3C, 4C), (1A, 2D, XB, 3D, 4A), (1A, 2D, XB, 3D, 4B),  
 (1A, 2D, XB, 3D, 4C), (1A, 2E, XA, 3A, 4A), (1A, 2E, XA, 3A, 4B), (1A, 2E, XA, 3A,  
 4C), (1A, 2E, XA, 3B, 4A), (1A, 2E, XA, 3B, 4B), (1A, 2E, XA, 3B, 4C), (1A, 2E, XA,  
 3C, 4A), (1A, 2E, XA, 3C, 4B), (1A, 2E, XA, 3C, 4C), (1A, 2E, XA, 3D, 4A), (1A, 2E,  
 10 XA, 3D, 4B), (1A, 2E, XA, 3D, 4C), (1A, 2E, XB, 3A, 4A), (1A, 2E, XB, 3A, 4B), (1A,  
 2E, XB, 3A, 4C), (1A, 2E, XB, 3B, 4A), (1A, 2E, XB, 3B, 4B), (1A, 2E, XB, 3B, 4C),  
 (1A, 2E, XB, 3C, 4A), (1A, 2E, XB, 3C, 4B), (1A, 2E, XB, 3C, 4C), (1A, 2E, XB, 3D,  
 4A), (1A, 2E, XB, 3D, 4B), (1A, 2E, XB, 3D, 4C), (1A, 2F, XA, 3A, 4A), (1A, 2F, XA,  
 3A, 4B), (1A, 2F, XA, 3A, 4C), (1A, 2F, XA, 3B, 4A), (1A, 2F, XA, 3B, 4B), (1A, 2F,  
 15 XA, 3B, 4C), (1A, 2F, XA, 3C, 4A), (1A, 2F, XA, 3C, 4B), (1A, 2F, XA, 3C, 4C), (1A,  
 2F, XA, 3D, 4A), (1A, 2F, XA, 3D, 4B), (1A, 2F, XA, 3D, 4C), (1A, 2F, XB, 3A, 4A),  
 (1A, 2F, XB, 3A, 4B), (1A, 2F, XB, 3A, 4C), (1A, 2F, XB, 3B, 4A), (1A, 2F, XB, 3B,  
 4B), (1A, 2F, XB, 3B, 4C), (1A, 2F, XB, 3C, 4A), (1A, 2F, XB, 3C, 4B), (1A, 2F, XB,  
 3C, 4C), (1A, 2F, XB, 3D, 4A), (1A, 2F, XB, 3D, 4B), (1A, 2F, XB, 3D, 4C), (1A, 2G,  
 20 XA, 3A, 4A), (1A, 2G, XA, 3A, 4B), (1A, 2G, XA, 3A, 4C), (1A, 2G, XA, 3B, 4A), (1A,  
 2G, XA, 3B, 4B), (1A, 2G, XA, 3B, 4C), (1A, 2G, XA, 3C, 4A), (1A, 2G, XA, 3C, 4B),  
 (1A, 2G, XA, 3C, 4C), (1A, 2G, XA, 3D, 4A), (1A, 2G, XA, 3D, 4B), (1A, 2G, XA, 3D,  
 4C), (1A, 2G, XB, 3A, 4A), (1A, 2G, XB, 3A, 4B), (1A, 2G, XB, 3A, 4C), (1A, 2G, XB,  
 3B, 4A), (1A, 2G, XB, 3B, 4B), (1A, 2G, XB, 3B, 4C), (1A, 2G, XB, 3C, 4A), (1A, 2G,  
 25 XB, 3C, 4B), (1A, 2G, XB, 3C, 4C), (1A, 2G, XB, 3D, 4A), (1A, 2G, XB, 3D, 4B), (1A,  
 2G, XB, 3D, 4C), (1B, 2A, XA, 3A, 4A), (1B, 2A, XA, 3A, 4B), (1B, 2A, XA, 3A, 4C),  
 (1B, 2A, XA, 3B, 4A), (1B, 2A, XA, 3B, 4B), (1B, 2A, XA, 3B, 4C), (1B, 2A, XA, 3C,

4A), (1B, 2A, XA, 3C, 4B), (1B, 2A, XA, 3C, 4C), (1B, 2A, XA, 3D, 4A), (1B, 2A, XA,  
 3D, 4B), (1B, 2A, XA, 3D, 4C), (1B, 2A, XB, 3A, 4A), (1B, 2A, XB, 3A, 4B), (1B, 2A,  
 XB, 3A, 4C), (1B, 2A, XB, 3B, 4A), (1B, 2A, XB, 3B, 4B), (1B, 2A, XB, 3B, 4C), (1B,  
 2A, XB, 3C, 4A), (1B, 2A, XB, 3C, 4B), (1B, 2A, XB, 3C, 4C), (1B, 2A, XB, 3D, 4A),  
 5 (1B, 2A, XB, 3D, 4B), (1B, 2A, XB, 3D, 4C), (1B, 2B, XA, 3A, 4A), (1B, 2B, XA, 3A,  
 4B), (1B, 2B, XA, 3A, 4C), (1B, 2B, XA, 3B, 4A), (1B, 2B, XA, 3B, 4B), (1B, 2B, XA,  
 3B, 4C), (1B, 2B, XA, 3C, 4A), (1B, 2B, XA, 3C, 4B), (1B, 2B, XA, 3C, 4C), (1B, 2B,  
 XA, 3D, 4A), (1B, 2B, XA, 3D, 4B), (1B, 2B, XA, 3D, 4C), (1B, 2B, XB, 3A, 4A), (1B,  
 2B, XB, 3A, 4B), (1B, 2B, XB, 3A, 4C), (1B, 2B, XB, 3B, 4A), (1B, 2B, XB, 3B, 4B),  
 10 (1B, 2B, XB, 3B, 4C), (1B, 2B, XB, 3C, 4A), (1B, 2B, XB, 3C, 4B), (1B, 2B, XB, 3C,  
 4C), (1B, 2B, XB, 3D, 4A), (1B, 2B, XB, 3D, 4B), (1B, 2B, XB, 3D, 4C), (1B, 2C, XA,  
 3A, 4A), (1B, 2C, XA, 3A, 4B), (1B, 2C, XA, 3A, 4C), (1B, 2C, XA, 3B, 4A), (1B, 2C,  
 XA, 3B, 4B), (1B, 2C, XA, 3B, 4C), (1B, 2C, XA, 3C, 4A), (1B, 2C, XA, 3C, 4B), (1B,  
 2C, XA, 3C, 4C), (1B, 2C, XA, 3D, 4A), (1B, 2C, XA, 3D, 4B), (1B, 2C, XA, 3D, 4C),  
 15 (1B, 2C, XB, 3A, 4A), (1B, 2C, XB, 3A, 4B), (1B, 2C, XB, 3A, 4C), (1B, 2C, XB, 3B,  
 4A), (1B, 2C, XB, 3B, 4B), (1B, 2C, XB, 3B, 4C), (1B, 2C, XB, 3C, 4A), (1B, 2C, XB,  
 3C, 4B), (1B, 2C, XB, 3C, 4C), (1B, 2C, XB, 3D, 4A), (1B, 2C, XB, 3D, 4B), (1B, 2C,  
 XB, 3D, 4C), (1B, 2D, XA, 3A, 4A), (1B, 2D, XA, 3A, 4B), (1B, 2D, XA, 3A, 4C), (1B,  
 2D, XA, 3B, 4A), (1B, 2D, XA, 3B, 4B), (1B, 2D, XA, 3B, 4C), (1B, 2D, XA, 3C, 4A),  
 20 (1B, 2D, XA, 3C, 4B), (1B, 2D, XA, 3C, 4C), (1B, 2D, XA, 3D, 4A), (1B, 2D, XA, 3D,  
 4B), (1B, 2D, XA, 3D, 4C), (1B, 2D, XB, 3A, 4A), (1B, 2D, XB, 3A, 4B), (1B, 2D, XB,  
 3A, 4C), (1B, 2D, XB, 3B, 4A), (1B, 2D, XB, 3B, 4B), (1B, 2D, XB, 3B, 4C), (1B, 2D,  
 XB, 3C, 4A), (1B, 2D, XB, 3C, 4B), (1B, 2D, XB, 3C, 4C), (1B, 2D, XB, 3D, 4A), (1B,  
 2D, XB, 3D, 4B), (1B, 2D, XB, 3D, 4C), (1B, 2E, XA, 3A, 4A), (1B, 2E, XA, 3A, 4B),  
 25 (1B, 2E, XA, 3A, 4C), (1B, 2E, XA, 3B, 4A), (1B, 2E, XA, 3B, 4B), (1B, 2E, XA, 3B,  
 4C), (1B, 2E, XA, 3C, 4A), (1B, 2E, XA, 3C, 4B), (1B, 2E, XA, 3C, 4C), (1B, 2E, XA,  
 3D, 4A), (1B, 2E, XA, 3D, 4B), (1B, 2E, XA, 3D, 4C), (1B, 2E, XB, 3A, 4A), (1B, 2E,

XB, 3A, 4B), (1B, 2E, XB, 3A, 4C), (1B, 2E, XB, 3B, 4A), (1B, 2E, XB, 3B, 4B), (1B,  
 2E, XB, 3B, 4C), (1B, 2E, XB, 3C, 4A), (1B, 2E, XB, 3C, 4B), (1B, 2E, XB, 3C, 4C),  
 (1B, 2E, XB, 3D, 4A), (1B, 2E, XB, 3D, 4B), (1B, 2E, XB, 3D, 4C), (1B, 2F, XA, 3A,  
 4A), (1B, 2F, XA, 3A, 4B), (1B, 2F, XA, 3A, 4C), (1B, 2F, XA, 3B, 4A), (1B, 2F, XA,  
 5 3B, 4B), (1B, 2F, XA, 3B, 4C), (1B, 2F, XA, 3C, 4A), (1B, 2F, XA, 3C, 4B), (1B, 2F,  
 XA, 3C, 4C), (1B, 2F, XA, 3D, 4A), (1B, 2F, XA, 3D, 4B), (1B, 2F, XA, 3D, 4C), (1B,  
 2F, XB, 3A, 4A), (1B, 2F, XB, 3A, 4B), (1B, 2F, XB, 3A, 4C), (1B, 2F, XB, 3B, 4A),  
 (1B, 2F, XB, 3B, 4B), (1B, 2F, XB, 3B, 4C), (1B, 2F, XB, 3C, 4A), (1B, 2F, XB, 3C, 4B),  
 (1B, 2F, XB, 3C, 4C), (1B, 2F, XB, 3D, 4A), (1B, 2F, XB, 3D, 4B), (1B, 2F, XB, 3D,  
 10 4C), (1B, 2G, XA, 3A, 4A), (1B, 2G, XA, 3A, 4B), (1B, 2G, XA, 3A, 4C), (1B, 2G, XA,  
 3B, 4A), (1B, 2G, XA, 3B, 4B), (1B, 2G, XA, 3B, 4C), (1B, 2G, XA, 3C, 4A), (1B, 2G,  
 XA, 3C, 4B), (1B, 2G, XA, 3C, 4C), (1B, 2G, XA, 3D, 4A), (1B, 2G, XA, 3D, 4B), (1B,  
 2G, XA, 3D, 4C), (1B, 2G, XB, 3A, 4A), (1B, 2G, XB, 3A, 4B), (1B, 2G, XB, 3A, 4C),  
 (1B, 2G, XB, 3B, 4A), (1B, 2G, XB, 3B, 4B), (1B, 2G, XB, 3B, 4C), (1B, 2G, XB, 3C,  
 15 4A), (1B, 2G, XB, 3C, 4B), (1B, 2G, XB, 3C, 4C), (1B, 2G, XB, 3D, 4A), (1B, 2G, XB,  
 3D, 4B), (1B, 2G, XB, 3D, 4C), (1C, 2A, XA, 3A, 4A), (1C, 2A, XA, 3A, 4B), (1C, 2A,  
 XA, 3A, 4C), (1C, 2A, XA, 3B, 4A), (1C, 2A, XA, 3B, 4B), (1C, 2A, XA, 3B, 4C), (1C,  
 2A, XA, 3C, 4A), (1C, 2A, XA, 3C, 4B), (1C, 2A, XA, 3C, 4C), (1C, 2A, XA, 3D, 4A),  
 (1C, 2A, XA, 3D, 4B), (1C, 2A, XA, 3D, 4C), (1C, 2A, XB, 3A, 4A), (1C, 2A, XB, 3A,  
 20 4B), (1C, 2A, XB, 3A, 4C), (1C, 2A, XB, 3B, 4A), (1C, 2A, XB, 3B, 4B), (1C, 2A, XB,  
 3B, 4C), (1C, 2A, XB, 3C, 4A), (1C, 2A, XB, 3C, 4B), (1C, 2A, XB, 3C, 4C), (1C, 2A,  
 XB, 3D, 4A), (1C, 2A, XB, 3D, 4B), (1C, 2A, XB, 3D, 4C), (1C, 2B, XA, 3A, 4A), (1C,  
 2B, XA, 3A, 4B), (1C, 2B, XA, 3A, 4C), (1C, 2B, XA, 3B, 4A), (1C, 2B, XA, 3B, 4B),  
 (1C, 2B, XA, 3B, 4C), (1C, 2B, XA, 3C, 4A), (1C, 2B, XA, 3C, 4B), (1C, 2B, XA, 3C,  
 25 4C), (1C, 2B, XA, 3D, 4A), (1C, 2B, XA, 3D, 4B), (1C, 2B, XA, 3D, 4C), (1C, 2B, XB,  
 3A, 4A), (1C, 2B, XB, 3A, 4B), (1C, 2B, XB, 3A, 4C), (1C, 2B, XB, 3B, 4A), (1C, 2B,  
 XB, 3B, 4B), (1C, 2B, XB, 3B, 4C), (1C, 2B, XB, 3C, 4A), (1C, 2B, XB, 3C, 4B), (1C,

2B, XB, 3C, 4C), (1C, 2B, XB, 3D, 4A), (1C, 2B, XB, 3D, 4B), (1C, 2B, XB, 3D, 4C),  
 (1C, 2C, XA, 3A, 4A), (1C, 2C, XA, 3A, 4B), (1C, 2C, XA, 3A, 4C), (1C, 2C, XA, 3B,  
 4A), (1C, 2C, XA, 3B, 4B), (1C, 2C, XA, 3B, 4C), (1C, 2C, XA, 3C, 4A), (1C, 2C, XA,  
 3C, 4B), (1C, 2C, XA, 3C, 4C), (1C, 2C, XA, 3D, 4A), (1C, 2C, XA, 3D, 4B), (1C, 2C,  
 5 XA, 3D, 4C), (1C, 2C, XB, 3A, 4A), (1C, 2C, XB, 3A, 4B), (1C, 2C, XB, 3A, 4C), (1C,  
 2C, XB, 3B, 4A), (1C, 2C, XB, 3B, 4B), (1C, 2C, XB, 3B, 4C), (1C, 2C, XB, 3C, 4A),  
 (1C, 2C, XB, 3C, 4B), (1C, 2C, XB, 3C, 4C), (1C, 2C, XB, 3D, 4A), (1C, 2C, XB, 3D,  
 4B), (1C, 2C, XB, 3D, 4C), (1C, 2D, XA, 3A, 4A), (1C, 2D, XA, 3A, 4B), (1C, 2D, XA,  
 3A, 4C), (1C, 2D, XA, 3B, 4A), (1C, 2D, XA, 3B, 4B), (1C, 2D, XA, 3B, 4C), (1C, 2D,  
 10 XA, 3C, 4A), (1C, 2D, XA, 3C, 4B), (1C, 2D, XA, 3C, 4C), (1C, 2D, XA, 3D, 4A), (1C,  
 2D, XA, 3D, 4B), (1C, 2D, XA, 3D, 4C), (1C, 2D, XB, 3A, 4A), (1C, 2D, XB, 3A, 4B),  
 (1C, 2D, XB, 3A, 4C), (1C, 2D, XB, 3B, 4A), (1C, 2D, XB, 3B, 4B), (1C, 2D, XB, 3B,  
 4C), (1C, 2D, XB, 3C, 4A), (1C, 2D, XB, 3C, 4B), (1C, 2D, XB, 3C, 4C), (1C, 2D, XB,  
 3D, 4A), (1C, 2D, XB, 3D, 4B), (1C, 2D, XB, 3D, 4C), (1C, 2E, XA, 3A, 4A), (1C, 2E,  
 15 XA, 3A, 4B), (1C, 2E, XA, 3A, 4C), (1C, 2E, XA, 3B, 4A), (1C, 2E, XA, 3B, 4B), (1C,  
 2E, XA, 3B, 4C), (1C, 2E, XA, 3C, 4A), (1C, 2E, XA, 3C, 4B), (1C, 2E, XA, 3C, 4C),  
 (1C, 2E, XA, 3D, 4A), (1C, 2E, XA, 3D, 4B), (1C, 2E, XA, 3D, 4C), (1C, 2E, XB, 3A,  
 4A), (1C, 2E, XB, 3A, 4B), (1C, 2E, XB, 3A, 4C), (1C, 2E, XB, 3B, 4A), (1C, 2E, XB,  
 3B, 4B), (1C, 2E, XB, 3B, 4C), (1C, 2E, XB, 3C, 4A), (1C, 2E, XB, 3C, 4B), (1C, 2E,  
 20 XB, 3C, 4C), (1C, 2E, XB, 3D, 4A), (1C, 2E, XB, 3D, 4B), (1C, 2E, XB, 3D, 4C), (1C,  
 2F, XA, 3A, 4A), (1C, 2F, XA, 3A, 4B), (1C, 2F, XA, 3A, 4C), (1C, 2F, XA, 3B, 4A),  
 (1C, 2F, XA, 3B, 4B), (1C, 2F, XA, 3B, 4C), (1C, 2F, XA, 3C, 4A), (1C, 2F, XA, 3C,  
 4B), (1C, 2F, XA, 3C, 4C), (1C, 2F, XA, 3D, 4A), (1C, 2F, XA, 3D, 4B), (1C, 2F, XA,  
 3D, 4C), (1C, 2F, XB, 3A, 4A), (1C, 2F, XB, 3A, 4B), (1C, 2F, XB, 3A, 4C), (1C, 2F,  
 25 XB, 3B, 4A), (1C, 2F, XB, 3B, 4B), (1C, 2F, XB, 3B, 4C), (1C, 2F, XB, 3C, 4A), (1C,  
 2F, XB, 3C, 4B), (1C, 2F, XB, 3C, 4C), (1C, 2F, XB, 3D, 4A), (1C, 2F, XB, 3D, 4B),  
 (1C, 2F, XB, 3D, 4C), (1C, 2G, XA, 3A, 4A), (1C, 2G, XA, 3A, 4B), (1C, 2G, XA, 3A,

4C), (1C, 2G, XA, 3B, 4A), (1C, 2G, XA, 3B, 4B), (1C, 2G, XA, 3B, 4C), (1C, 2G, XA,  
 3C, 4A), (1C, 2G, XA, 3C, 4B), (1C, 2G, XA, 3C, 4C), (1C, 2G, XA, 3D, 4A), (1C, 2G,  
 XA, 3D, 4B), (1C, 2G, XA, 3D, 4C), (1C, 2G, XB, 3A, 4A), (1C, 2G, XB, 3A, 4B), (1C,  
 2G, XB, 3A, 4C), (1C, 2G, XB, 3B, 4A), (1C, 2G, XB, 3B, 4B), (1C, 2G, XB, 3B, 4C),  
 5 (1C, 2G, XB, 3C, 4A), (1C, 2G, XB, 3C, 4B), (1C, 2G, XB, 3C, 4C), (1C, 2G, XB, 3D,  
 4A), (1C, 2G, XB, 3D, 4B), (1C, 2G, XB, 3D, 4C), (1D, 2A, XA, 3A, 4A), (1D, 2A, XA,  
 3A, 4B), (1D, 2A, XA, 3A, 4C), (1D, 2A, XA, 3B, 4A), (1D, 2A, XA, 3B, 4B), (1D, 2A,  
 XA, 3B, 4C), (1D, 2A, XA, 3C, 4A), (1D, 2A, XA, 3C, 4B), (1D, 2A, XA, 3C, 4C), (1D,  
 2A, XA, 3D, 4A), (1D, 2A, XA, 3D, 4B), (1D, 2A, XA, 3D, 4C), (1D, 2A, XB, 3A, 4A),  
 10 (1D, 2A, XB, 3A, 4B), (1D, 2A, XB, 3A, 4C), (1D, 2A, XB, 3B, 4A), (1D, 2A, XB, 3B,  
 4B), (1D, 2A, XB, 3B, 4C), (1D, 2A, XB, 3C, 4A), (1D, 2A, XB, 3C, 4B), (1D, 2A, XB,  
 3C, 4C), (1D, 2A, XB, 3D, 4A), (1D, 2A, XB, 3D, 4B), (1D, 2A, XB, 3D, 4C), (1D, 2B,  
 XA, 3A, 4A), (1D, 2B, XA, 3A, 4B), (1D, 2B, XA, 3A, 4C), (1D, 2B, XA, 3B, 4A), (1D,  
 2B, XA, 3B, 4B), (1D, 2B, XA, 3B, 4C), (1D, 2B, XA, 3C, 4A), (1D, 2B, XA, 3C, 4B),  
 15 (1D, 2B, XA, 3C, 4C), (1D, 2B, XA, 3D, 4A), (1D, 2B, XA, 3D, 4B), (1D, 2B, XA, 3D,  
 4C), (1D, 2B, XB, 3A, 4A), (1D, 2B, XB, 3A, 4B), (1D, 2B, XB, 3A, 4C), (1D, 2B, XB,  
 3B, 4A), (1D, 2B, XB, 3B, 4B), (1D, 2B, XB, 3B, 4C), (1D, 2B, XB, 3C, 4A), (1D, 2B,  
 XB, 3C, 4B), (1D, 2B, XB, 3C, 4C), (1D, 2B, XB, 3D, 4A), (1D, 2B, XB, 3D, 4B), (1D,  
 2B, XB, 3D, 4C), (1D, 2C, XA, 3A, 4A), (1D, 2C, XA, 3A, 4B), (1D, 2C, XA, 3A, 4C),  
 20 (1D, 2C, XA, 3B, 4A), (1D, 2C, XA, 3B, 4B), (1D, 2C, XA, 3B, 4C), (1D, 2C, XA, 3C,  
 4A), (1D, 2C, XA, 3C, 4B), (1D, 2C, XA, 3C, 4C), (1D, 2C, XA, 3D, 4A), (1D, 2C, XA,  
 3D, 4B), (1D, 2C, XA, 3D, 4C), (1D, 2C, XB, 3A, 4A), (1D, 2C, XB, 3A, 4B), (1D, 2C,  
 XB, 3A, 4C), (1D, 2C, XB, 3B, 4A), (1D, 2C, XB, 3B, 4B), (1D, 2C, XB, 3B, 4C), (1D,  
 2C, XB, 3C, 4A), (1D, 2C, XB, 3C, 4B), (1D, 2C, XB, 3C, 4C), (1D, 2C, XB, 3D, 4A),  
 25 (1D, 2C, XB, 3D, 4B), (1D, 2C, XB, 3D, 4C), (1D, 2D, XA, 3A, 4A), (1D, 2D, XA, 3A,  
 4B), (1D, 2D, XA, 3A, 4C), (1D, 2D, XA, 3B, 4A), (1D, 2D, XA, 3B, 4B), (1D, 2D, XA,  
 3B, 4C), (1D, 2D, XA, 3C, 4A), (1D, 2D, XA, 3C, 4B), (1D, 2D, XA, 3C, 4C), (1D, 2D,

XA, 3D, 4A), (1D, 2D, XA, 3D, 4B), (1D, 2D, XA, 3D, 4C), (1D, 2D, XB, 3A, 4A), (1D,  
 2D, XB, 3A, 4B), (1D, 2D, XB, 3A, 4C), (1D, 2D, XB, 3B, 4A), (1D, 2D, XB, 3B, 4B),  
 (1D, 2D, XB, 3B, 4C), (1D, 2D, XB, 3C, 4A), (1D, 2D, XB, 3C, 4B), (1D, 2D, XB, 3C,  
 4C), (1D, 2D, XB, 3D, 4A), (1D, 2D, XB, 3D, 4B), (1D, 2D, XB, 3D, 4C), (1D, 2E, XA,  
 5 3A, 4A), (1D, 2E, XA, 3A, 4B), (1D, 2E, XA, 3A, 4C), (1D, 2E, XA, 3B, 4A), (1D, 2E,  
 XA, 3B, 4B), (1D, 2E, XA, 3B, 4C), (1D, 2E, XA, 3C, 4A), (1D, 2E, XA, 3C, 4B), (1D,  
 2E, XA, 3C, 4C), (1D, 2E, XA, 3D, 4A), (1D, 2E, XA, 3D, 4B), (1D, 2E, XA, 3D, 4C),  
 (1D, 2E, XB, 3A, 4A), (1D, 2E, XB, 3A, 4B), (1D, 2E, XB, 3A, 4C), (1D, 2E, XB, 3B,  
 4A), (1D, 2E, XB, 3B, 4B), (1D, 2E, XB, 3B, 4C), (1D, 2E, XB, 3C, 4A), (1D, 2E, XB,  
 10 3C, 4B), (1D, 2E, XB, 3C, 4C), (1D, 2E, XB, 3D, 4A), (1D, 2E, XB, 3D, 4B), (1D, 2E,  
 XB, 3D, 4C), (1D, 2F, XA, 3A, 4A), (1D, 2F, XA, 3A, 4B), (1D, 2F, XA, 3A, 4C), (1D,  
 2F, XA, 3B, 4A), (1D, 2F, XA, 3B, 4B), (1D, 2F, XA, 3B, 4C), (1D, 2F, XA, 3C, 4A),  
 (1D, 2F, XA, 3C, 4B), (1D, 2F, XA, 3C, 4C), (1D, 2F, XA, 3D, 4A), (1D, 2F, XA, 3D,  
 4B), (1D, 2F, XA, 3D, 4C), (1D, 2F, XB, 3A, 4A), (1D, 2F, XB, 3A, 4B), (1D, 2F, XB,  
 15 3A, 4C), (1D, 2F, XB, 3B, 4A), (1D, 2F, XB, 3B, 4B), (1D, 2F, XB, 3B, 4C), (1D, 2F,  
 XB, 3C, 4A), (1D, 2F, XB, 3C, 4B), (1D, 2F, XB, 3C, 4C), (1D, 2F, XB, 3D, 4A), (1D,  
 2F, XB, 3D, 4B), (1D, 2F, XB, 3D, 4C), (1D, 2G, XA, 3A, 4A), (1D, 2G, XA, 3A, 4B),  
 (1D, 2G, XA, 3A, 4C), (1D, 2G, XA, 3B, 4A), (1D, 2G, XA, 3B, 4B), (1D, 2G, XA, 3B,  
 4C), (1D, 2G, XA, 3C, 4A), (1D, 2G, XA, 3C, 4B), (1D, 2G, XA, 3C, 4C), (1D, 2G, XA,  
 20 3D, 4A), (1D, 2G, XA, 3D, 4B), (1D, 2G, XA, 3D, 4C), (1D, 2G, XB, 3A, 4A), (1D, 2G,  
 XB, 3A, 4B), (1D, 2G, XB, 3A, 4C), (1D, 2G, XB, 3B, 4A), (1D, 2G, XB, 3B, 4B), (1D,  
 2G, XB, 3B, 4C), (1D, 2G, XB, 3C, 4A), (1D, 2G, XB, 3C, 4B), (1D, 2G, XB, 3C, 4C),  
 (1D, 2G, XB, 3D, 4A), (1D, 2G, XB, 3D, 4B), (1D, 2G, XB, 3D, 4C), (1E, 2A, XA, 3A,  
 4A), (1E, 2A, XA, 3A, 4B), (1E, 2A, XA, 3A, 4C), (1E, 2A, XA, 3B, 4A), (1E, 2A, XA,  
 25 3B, 4B), (1E, 2A, XA, 3B, 4C), (1E, 2A, XA, 3C, 4A), (1E, 2A, XA, 3C, 4B), (1E, 2A,  
 XA, 3C, 4C), (1E, 2A, XA, 3D, 4A), (1E, 2A, XA, 3D, 4B), (1E, 2A, XA, 3D, 4C), (1E,  
 2A, XB, 3A, 4A), (1E, 2A, XB, 3A, 4B), (1E, 2A, XB, 3A, 4C), (1E, 2A, XB, 3B, 4A),



(1E, 2A, XB, 3B, 4B), (1E, 2A, XB, 3B, 4C), (1E, 2A, XB, 3C, 4A), (1E, 2A, XB, 3C,  
 4B), (1E, 2A, XB, 3C, 4C), (1E, 2A, XB, 3D, 4A), (1E, 2A, XB, 3D, 4B), (1E, 2A, XB,  
 3D, 4C), (1E, 2B, XA, 3A, 4A), (1E, 2B, XA, 3A, 4B), (1E, 2B, XA, 3A, 4C), (1E, 2B,  
 XA, 3B, 4A), (1E, 2B, XA, 3B, 4B), (1E, 2B, XA, 3B, 4C), (1E, 2B, XA, 3C, 4A), (1E,  
 5 2B, XA, 3C, 4B), (1E, 2B, XA, 3C, 4C), (1E, 2B, XA, 3D, 4A), (1E, 2B, XA, 3D, 4B),  
 (1E, 2B, XA, 3D, 4C), (1E, 2B, XB, 3A, 4A), (1E, 2B, XB, 3A, 4B), (1E, 2B, XB, 3A,  
 4C), (1E, 2B, XB, 3B, 4A), (1E, 2B, XB, 3B, 4B), (1E, 2B, XB, 3B, 4C), (1E, 2B, XB,  
 3C, 4A), (1E, 2B, XB, 3C, 4B), (1E, 2B, XB, 3C, 4C), (1E, 2B, XB, 3D, 4A), (1E, 2B,  
 XB, 3D, 4B), (1E, 2B, XB, 3D, 4C), (1E, 2C, XA, 3A, 4A), (1E, 2C, XA, 3A, 4B), (1E,  
 10 2C, XA, 3A, 4C), (1E, 2C, XA, 3B, 4A), (1E, 2C, XA, 3B, 4B), (1E, 2C, XA, 3B, 4C),  
 (1E, 2C, XA, 3C, 4A), (1E, 2C, XA, 3C, 4B), (1E, 2C, XA, 3C, 4C), (1E, 2C, XA, 3D,  
 4A), (1E, 2C, XA, 3D, 4B), (1E, 2C, XA, 3D, 4C), (1E, 2C, XB, 3A, 4A), (1E, 2C, XB,  
 3A, 4B), (1E, 2C, XB, 3A, 4C), (1E, 2C, XB, 3B, 4A), (1E, 2C, XB, 3B, 4B), (1E, 2C,  
 XB, 3B, 4C), (1E, 2C, XB, 3C, 4A), (1E, 2C, XB, 3C, 4B), (1E, 2C, XB, 3C, 4C), (1E,  
 15 2C, XB, 3D, 4A), (1E, 2C, XB, 3D, 4B), (1E, 2C, XB, 3D, 4C), (1E, 2D, XA, 3A, 4A),  
 (1E, 2D, XA, 3A, 4B), (1E, 2D, XA, 3A, 4C), (1E, 2D, XA, 3B, 4A), (1E, 2D, XA, 3B,  
 4B), (1E, 2D, XA, 3B, 4C), (1E, 2D, XA, 3C, 4A), (1E, 2D, XA, 3C, 4B), (1E, 2D, XA,  
 3C, 4C), (1E, 2D, XA, 3D, 4A), (1E, 2D, XA, 3D, 4B), (1E, 2D, XA, 3D, 4C), (1E, 2D,  
 XB, 3A, 4A), (1E, 2D, XB, 3A, 4B), (1E, 2D, XB, 3A, 4C), (1E, 2D, XB, 3B, 4A), (1E,  
 20 2D, XB, 3B, 4B), (1E, 2D, XB, 3B, 4C), (1E, 2D, XB, 3C, 4A), (1E, 2D, XB, 3C, 4B),  
 (1E, 2D, XB, 3C, 4C), (1E, 2D, XB, 3D, 4A), (1E, 2D, XB, 3D, 4B), (1E, 2D, XB, 3D,  
 4C), (1E, 2E, XA, 3A, 4A), (1E, 2E, XA, 3A, 4B), (1E, 2E, XA, 3A, 4C), (1E, 2E, XA,  
 3B, 4A), (1E, 2E, XA, 3B, 4B), (1E, 2E, XA, 3B, 4C), (1E, 2E, XA, 3C, 4A), (1E, 2E,  
 XA, 3C, 4B), (1E, 2E, XA, 3C, 4C), (1E, 2E, XA, 3D, 4A), (1E, 2E, XA, 3D, 4B), (1E,  
 25 2E, XA, 3D, 4C), (1E, 2E, XB, 3A, 4A), (1E, 2E, XB, 3A, 4B), (1E, 2E, XB, 3A, 4C),  
 (1E, 2E, XB, 3B, 4A), (1E, 2E, XB, 3B, 4B), (1E, 2E, XB, 3B, 4C), (1E, 2E, XB, 3C,  
 4A), (1E, 2E, XB, 3C, 4B), (1E, 2E, XB, 3C, 4C), (1E, 2E, XB, 3D, 4A), (1E, 2E, XB,

3D, 4B), (1E, 2E, XB, 3D, 4C), (1E, 2F, XA, 3A, 4A), (1E, 2F, XA, 3A, 4B), (1E, 2F,  
 XA, 3A, 4C), (1E, 2F, XA, 3B, 4A), (1E, 2F, XA, 3B, 4B), (1E, 2F, XA, 3B, 4C), (1E,  
 2F, XA, 3C, 4A), (1E, 2F, XA, 3C, 4B), (1E, 2F, XA, 3C, 4C), (1E, 2F, XA, 3D, 4A),  
 (1E, 2F, XA, 3D, 4B), (1E, 2F, XA, 3D, 4C), (1E, 2F, XB, 3A, 4A), (1E, 2F, XB, 3A,  
 5 4B), (1E, 2F, XB, 3A, 4C), (1E, 2F, XB, 3B, 4A), (1E, 2F, XB, 3B, 4B), (1E, 2F, XB, 3B,  
 4C), (1E, 2F, XB, 3C, 4A), (1E, 2F, XB, 3C, 4B), (1E, 2F, XB, 3C, 4C), (1E, 2F, XB, 3D,  
 4A), (1E, 2F, XB, 3D, 4B), (1E, 2F, XB, 3D, 4C), (1E, 2G, XA, 3A, 4A), (1E, 2G, XA,  
 3A, 4B), (1E, 2G, XA, 3A, 4C), (1E, 2G, XA, 3B, 4A), (1E, 2G, XA, 3B, 4B), (1E, 2G,  
 XA, 3B, 4C), (1E, 2G, XA, 3C, 4A), (1E, 2G, XA, 3C, 4B), (1E, 2G, XA, 3C, 4C), (1E,  
 10 2G, XA, 3D, 4A), (1E, 2G, XA, 3D, 4B), (1E, 2G, XA, 3D, 4C), (1E, 2G, XB, 3A, 4A),  
 (1E, 2G, XB, 3A, 4B), (1E, 2G, XB, 3A, 4C), (1E, 2G, XB, 3B, 4A), (1E, 2G, XB, 3B,  
 4B), (1E, 2G, XB, 3B, 4C), (1E, 2G, XB, 3C, 4A), (1E, 2G, XB, 3C, 4B), (1E, 2G, XB,  
 3C, 4C), (1E, 2G, XB, 3D, 4A), (1E, 2G, XB, 3D, 4B), (1E, 2G, XB, 3D, 4C), (1F, 2A,  
 XA, 3A, 4A), (1F, 2A, XA, 3A, 4B), (1F, 2A, XA, 3A, 4C), (1F, 2A, XA, 3B, 4A), (1F,  
 15 2A, XA, 3B, 4B), (1F, 2A, XA, 3B, 4C), (1F, 2A, XA, 3C, 4A), (1F, 2A, XA, 3C, 4B),  
 (1F, 2A, XA, 3C, 4C), (1F, 2A, XA, 3D, 4A), (1F, 2A, XA, 3D, 4B), (1F, 2A, XA, 3D,  
 4C), (1F, 2A, XB, 3A, 4A), (1F, 2A, XB, 3A, 4B), (1F, 2A, XB, 3A, 4C), (1F, 2A, XB,  
 3B, 4A), (1F, 2A, XB, 3B, 4B), (1F, 2A, XB, 3B, 4C), (1F, 2A, XB, 3C, 4A), (1F, 2A,  
 XB, 3C, 4B), (1F, 2A, XB, 3C, 4C), (1F, 2A, XB, 3D, 4A), (1F, 2A, XB, 3D, 4B), (1F,  
 20 2A, XB, 3D, 4C), (1F, 2B, XA, 3A, 4A), (1F, 2B, XA, 3A, 4B), (1F, 2B, XA, 3A, 4C),  
 (1F, 2B, XA, 3B, 4A), (1F, 2B, XA, 3B, 4B), (1F, 2B, XA, 3B, 4C), (1F, 2B, XA, 3C,  
 4A), (1F, 2B, XA, 3C, 4B), (1F, 2B, XA, 3C, 4C), (1F, 2B, XA, 3D, 4A), (1F, 2B, XA,  
 3D, 4B), (1F, 2B, XA, 3D, 4C), (1F, 2B, XB, 3A, 4A), (1F, 2B, XB, 3A, 4B), (1F, 2B,  
 XB, 3A, 4C), (1F, 2B, XB, 3B, 4A), (1F, 2B, XB, 3B, 4B), (1F, 2B, XB, 3B, 4C), (1F,  
 25 2B, XB, 3C, 4A), (1F, 2B, XB, 3C, 4B), (1F, 2B, XB, 3C, 4C), (1F, 2B, XB, 3D, 4A),  
 (1F, 2B, XB, 3D, 4B), (1F, 2B, XB, 3D, 4C), (1F, 2C, XA, 3A, 4A), (1F, 2C, XA, 3A,  
 4B), (1F, 2C, XA, 3A, 4C), (1F, 2C, XA, 3B, 4A), (1F, 2C, XA, 3B, 4B), (1F, 2C, XA,

3B, 4C), (1F, 2C, XA, 3C, 4A), (1F, 2C, XA, 3C, 4B), (1F, 2C, XA, 3C, 4C), (1F, 2C,  
 XA, 3D, 4A), (1F, 2C, XA, 3D, 4B), (1F, 2C, XA, 3D, 4C), (1F, 2C, XB, 3A, 4A), (1F,  
 2C, XB, 3A, 4B), (1F, 2C, XB, 3A, 4C), (1F, 2C, XB, 3B, 4A), (1F, 2C, XB, 3B, 4B),  
 (1F, 2C, XB, 3B, 4C), (1F, 2C, XB, 3C, 4A), (1F, 2C, XB, 3C, 4B), (1F, 2C, XB, 3C, 4C),  
 5 (1F, 2C, XB, 3D, 4A), (1F, 2C, XB, 3D, 4B), (1F, 2C, XB, 3D, 4C), (1F, 2D, XA, 3A,  
 4A), (1F, 2D, XA, 3A, 4B), (1F, 2D, XA, 3A, 4C), (1F, 2D, XA, 3B, 4A), (1F, 2D, XA,  
 3B, 4B), (1F, 2D, XA, 3B, 4C), (1F, 2D, XA, 3C, 4A), (1F, 2D, XA, 3C, 4B), (1F, 2D,  
 XA, 3C, 4C), (1F, 2D, XA, 3D, 4A), (1F, 2D, XA, 3D, 4B), (1F, 2D, XA, 3D, 4C), (1F,  
 2D, XB, 3A, 4A), (1F, 2D, XB, 3A, 4B), (1F, 2D, XB, 3A, 4C), (1F, 2D, XB, 3B, 4A),  
 10 (1F, 2D, XB, 3B, 4B), (1F, 2D, XB, 3B, 4C), (1F, 2D, XB, 3C, 4A), (1F, 2D, XB, 3C,  
 4B), (1F, 2D, XB, 3C, 4C), (1F, 2D, XB, 3D, 4A), (1F, 2D, XB, 3D, 4B), (1F, 2D, XB,  
 3D, 4C), (1F, 2E, XA, 3A, 4A), (1F, 2E, XA, 3A, 4B), (1F, 2E, XA, 3A, 4C), (1F, 2E,  
 XA, 3B, 4A), (1F, 2E, XA, 3B, 4B), (1F, 2E, XA, 3B, 4C), (1F, 2E, XA, 3C, 4A), (1F,  
 2E, XA, 3C, 4B), (1F, 2E, XA, 3C, 4C), (1F, 2E, XA, 3D, 4A), (1F, 2E, XA, 3D, 4B),  
 15 (1F, 2E, XA, 3D, 4C), (1F, 2E, XB, 3A, 4A), (1F, 2E, XB, 3A, 4B), (1F, 2E, XB, 3A,  
 4C), (1F, 2E, XB, 3B, 4A), (1F, 2E, XB, 3B, 4B), (1F, 2E, XB, 3B, 4C), (1F, 2E, XB, 3C,  
 4A), (1F, 2E, XB, 3C, 4B), (1F, 2E, XB, 3C, 4C), (1F, 2E, XB, 3D, 4A), (1F, 2E, XB, 3D,  
 4B), (1F, 2E, XB, 3D, 4C), (1F, 2F, XA, 3A, 4A), (1F, 2F, XA, 3A, 4B), (1F, 2F, XA, 3A,  
 4C), (1F, 2F, XA, 3B, 4A), (1F, 2F, XA, 3B, 4B), (1F, 2F, XA, 3B, 4C), (1F, 2F, XA, 3C,  
 20 4A), (1F, 2F, XA, 3C, 4B), (1F, 2F, XA, 3C, 4C), (1F, 2F, XA, 3D, 4A), (1F, 2F, XA, 3D,  
 4B), (1F, 2F, XA, 3D, 4C), (1F, 2F, XB, 3A, 4A), (1F, 2F, XB, 3A, 4B), (1F, 2F, XB, 3A,  
 4C), (1F, 2F, XB, 3B, 4A), (1F, 2F, XB, 3B, 4B), (1F, 2F, XB, 3B, 4C), (1F, 2F, XB, 3C,  
 4A), (1F, 2F, XB, 3C, 4B), (1F, 2F, XB, 3C, 4C), (1F, 2F, XB, 3D, 4A), (1F, 2F, XB, 3D,  
 4B), (1F, 2F, XB, 3D, 4C), (1F, 2G, XA, 3A, 4A), (1F, 2G, XA, 3A, 4B), (1F, 2G, XA,  
 25 3A, 4C), (1F, 2G, XA, 3B, 4A), (1F, 2G, XA, 3B, 4B), (1F, 2G, XA, 3B, 4C), (1F, 2G,  
 XA, 3C, 4A), (1F, 2G, XA, 3C, 4B), (1F, 2G, XA, 3C, 4C), (1F, 2G, XA, 3D, 4A), (1F,  
 2G, XA, 3D, 4B), (1F, 2G, XA, 3D, 4C), (1F, 2G, XB, 3A, 4A), (1F, 2G, XB, 3A, 4B),

(1F, 2G, XB, 3A, 4C), (1F, 2G, XB, 3B, 4A), (1F, 2G, XB, 3B, 4B), (1F, 2G, XB, 3B,  
 4C), (1F, 2G, XB, 3C, 4A), (1F, 2G, XB, 3C, 4B), (1F, 2G, XB, 3C, 4C), (1F, 2G, XB,  
 3D, 4A), (1F, 2G, XB, 3D, 4B), (1F, 2G, XB, 3D, 4C), (1G, 2A, XA, 3A, 4A), (1G, 2A,  
 XA, 3A, 4B), (1G, 2A, XA, 3A, 4C), (1G, 2A, XA, 3B, 4A), (1G, 2A, XA, 3B, 4B), (1G,  
 5 2A, XA, 3B, 4C), (1G, 2A, XA, 3C, 4A), (1G, 2A, XA, 3C, 4B), (1G, 2A, XA, 3C, 4C),  
 (1G, 2A, XA, 3D, 4A), (1G, 2A, XA, 3D, 4B), (1G, 2A, XA, 3D, 4C), (1G, 2A, XB, 3A,  
 4A), (1G, 2A, XB, 3A, 4B), (1G, 2A, XB, 3A, 4C), (1G, 2A, XB, 3B, 4A), (1G, 2A, XB,  
 3B, 4B), (1G, 2A, XB, 3B, 4C), (1G, 2A, XB, 3C, 4A), (1G, 2A, XB, 3C, 4B), (1G, 2A,  
 XB, 3C, 4C), (1G, 2A, XB, 3D, 4A), (1G, 2A, XB, 3D, 4B), (1G, 2A, XB, 3D, 4C), (1G,  
 10 2B, XA, 3A, 4A), (1G, 2B, XA, 3A, 4B), (1G, 2B, XA, 3A, 4C), (1G, 2B, XA, 3B, 4A),  
 (1G, 2B, XA, 3B, 4B), (1G, 2B, XA, 3B, 4C), (1G, 2B, XA, 3C, 4A), (1G, 2B, XA, 3C,  
 4B), (1G, 2B, XA, 3C, 4C), (1G, 2B, XA, 3D, 4A), (1G, 2B, XA, 3D, 4B), (1G, 2B, XA,  
 3D, 4C), (1G, 2B, XB, 3A, 4A), (1G, 2B, XB, 3A, 4B), (1G, 2B, XB, 3A, 4C), (1G, 2B,  
 XB, 3B, 4A), (1G, 2B, XB, 3B, 4B), (1G, 2B, XB, 3B, 4C), (1G, 2B, XB, 3C, 4A), (1G,  
 15 2B, XB, 3C, 4B), (1G, 2B, XB, 3C, 4C), (1G, 2B, XB, 3D, 4A), (1G, 2B, XB, 3D, 4B),  
 (1G, 2B, XB, 3D, 4C), (1G, 2C, XA, 3A, 4A), (1G, 2C, XA, 3A, 4B), (1G, 2C, XA, 3A,  
 4C), (1G, 2C, XA, 3B, 4A), (1G, 2C, XA, 3B, 4B), (1G, 2C, XA, 3B, 4C), (1G, 2C, XA,  
 3C, 4A), (1G, 2C, XA, 3C, 4B), (1G, 2C, XA, 3C, 4C), (1G, 2C, XA, 3D, 4A), (1G, 2C,  
 XA, 3D, 4B), (1G, 2C, XA, 3D, 4C), (1G, 2C, XB, 3A, 4A), (1G, 2C, XB, 3A, 4B), (1G,  
 20 2C, XB, 3A, 4C), (1G, 2C, XB, 3B, 4A), (1G, 2C, XB, 3B, 4B), (1G, 2C, XB, 3B, 4C),  
 (1G, 2C, XB, 3C, 4A), (1G, 2C, XB, 3C, 4B), (1G, 2C, XB, 3C, 4C), (1G, 2C, XB, 3D,  
 4A), (1G, 2C, XB, 3D, 4B), (1G, 2C, XB, 3D, 4C), (1G, 2D, XA, 3A, 4A), (1G, 2D, XA,  
 3A, 4B), (1G, 2D, XA, 3A, 4C), (1G, 2D, XA, 3B, 4A), (1G, 2D, XA, 3B, 4B), (1G, 2D,  
 XA, 3B, 4C), (1G, 2D, XA, 3C, 4A), (1G, 2D, XA, 3C, 4B), (1G, 2D, XA, 3C, 4C), (1G,  
 25 2D, XA, 3D, 4A), (1G, 2D, XA, 3D, 4B), (1G, 2D, XA, 3D, 4C), (1G, 2D, XB, 3A, 4A),  
 (1G, 2D, XB, 3A, 4B), (1G, 2D, XB, 3A, 4C), (1G, 2D, XB, 3B, 4A), (1G, 2D, XB, 3B,  
 4B), (1G, 2D, XB, 3B, 4C), (1G, 2D, XB, 3C, 4A), (1G, 2D, XB, 3C, 4B), (1G, 2D, XB,

3C, 4C), (1G, 2D, XB, 3D, 4A), (1G, 2D, XB, 3D, 4B), (1G, 2D, XB, 3D, 4C), (1G, 2E,  
 XA, 3A, 4A), (1G, 2E, XA, 3A, 4B), (1G, 2E, XA, 3A, 4C), (1G, 2E, XA, 3B, 4A), (1G,  
 2E, XA, 3B, 4B), (1G, 2E, XA, 3B, 4C), (1G, 2E, XA, 3C, 4A), (1G, 2E, XA, 3C, 4B),  
 (1G, 2E, XA, 3C, 4C), (1G, 2E, XA, 3D, 4A), (1G, 2E, XA, 3D, 4B), (1G, 2E, XA, 3D,  
 5 4C), (1G, 2E, XB, 3A, 4A), (1G, 2E, XB, 3A, 4B), (1G, 2E, XB, 3A, 4C), (1G, 2E, XB,  
 3B, 4A), (1G, 2E, XB, 3B, 4B), (1G, 2E, XB, 3B, 4C), (1G, 2E, XB, 3C, 4A), (1G, 2E,  
 XB, 3C, 4B), (1G, 2E, XB, 3C, 4C), (1G, 2E, XB, 3D, 4A), (1G, 2E, XB, 3D, 4B), (1G,  
 2E, XB, 3D, 4C), (1G, 2F, XA, 3A, 4A), (1G, 2F, XA, 3A, 4B), (1G, 2F, XA, 3A, 4C),  
 (1G, 2F, XA, 3B, 4A), (1G, 2F, XA, 3B, 4B), (1G, 2F, XA, 3B, 4C), (1G, 2F, XA, 3C,  
 10 4A), (1G, 2F, XA, 3C, 4B), (1G, 2F, XA, 3C, 4C), (1G, 2F, XA, 3D, 4A), (1G, 2F, XA,  
 3D, 4B), (1G, 2F, XA, 3D, 4C), (1G, 2F, XB, 3A, 4A), (1G, 2F, XB, 3A, 4B), (1G, 2F,  
 XB, 3A, 4C), (1G, 2F, XB, 3B, 4A), (1G, 2F, XB, 3B, 4B), (1G, 2F, XB, 3B, 4C), (1G,  
 2F, XB, 3C, 4A), (1G, 2F, XB, 3C, 4B), (1G, 2F, XB, 3C, 4C), (1G, 2F, XB, 3D, 4A),  
 (1G, 2F, XB, 3D, 4B), (1G, 2F, XB, 3D, 4C), (1G, 2G, XA, 3A, 4A), (1G, 2G, XA, 3A,  
 15 4B), (1G, 2G, XA, 3A, 4C), (1G, 2G, XA, 3B, 4A), (1G, 2G, XA, 3B, 4B), (1G, 2G, XA,  
 3B, 4C), (1G, 2G, XA, 3C, 4A), (1G, 2G, XA, 3C, 4B), (1G, 2G, XA, 3C, 4C), (1G, 2G,  
 XA, 3D, 4A), (1G, 2G, XA, 3D, 4B), (1G, 2G, XA, 3D, 4C), (1G, 2G, XB, 3A, 4A), (1G,  
 2G, XB, 3A, 4B), (1G, 2G, XB, 3A, 4C), (1G, 2G, XB, 3B, 4A), (1G, 2G, XB, 3B, 4B),  
 (1G, 2G, XB, 3B, 4C), (1G, 2G, XB, 3C, 4A), (1G, 2G, XB, 3C, 4B), (1G, 2G, XB, 3C,  
 20 4C), (1G, 2G, XB, 3D, 4A), (1G, 2G, XB, 3D, 4B), (1G, 2G, XB, 3D, 4C)

なお、 $(R^1, R^2, X, R^3, R^4) = (1A, 2A, XA, 3A, 4A)$ は、 $R^1$ が1Aであり、 $R^2$ が2Aであ  
 り、XがXAであり、 $R^3$ が3Aであり、 $R^4$ が4Aである化合物を表わす。他の  
 組み合わせも同様である。

## 25 試験例

本発明化合物のインテグラーゼ阻害作用を以下に示すアッセイ法に基づき調べ  
 た。

## (1) DNA 溶液の調製

アマシヤムファルマシア社により合成された以下の各 DNA を、KTE バッファー液(組成: 100mM KCl, 1mM EDTA, 10mM Tris-塩酸 (pH 7.6)) に溶解させることにより、基質 DNA 溶液 (2pmol/ $\mu$ l) およびターゲット DNA 溶液(5pmol/ $\mu$ l)を調製  
 5 した。各溶液は、一旦煮沸後、ゆるやかに温度を下げて相補鎖同士をアニーリングさせてから用いた。

## (基質 DNA 配列)

5'- Biotin-ACC CTT TTA GTC AGT GTG GAA AAT CTC TAG CAG T-3'

3'- GAA AAT CAG TCA CAC CTT TTA GAG ATC GTC A-5'

## 10 (ターゲット DNA 配列)

5'- TGA CCA AGG GCT AAT TCA CT-Dig-3'

3'-Dig-ACT GGT TCC CGA TTA AGT GA -5'

(2) 阻害率 (IC<sub>50</sub> 値) の測定

Streptavidin (Vector Laboratories 社製) を 0.1M 炭酸バッファー液(組成: 90mM  
 15 Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 10mM NaHCO<sub>3</sub>) に溶かし、濃度を 40  $\mu$ g/ml にした。この溶液、各 50  $\mu$ l をイムノプレート (NUNC 社製) のウエルに加え、4°C で一夜静置、吸着させた。  
 次に各ウエルをリン酸バッファー (組成: 13.7mM NaCl, 0.27mM KCl, 0.43mM Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, 0.14mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>) で 2 回洗浄後、1 % スキムミルクを含むリン酸バッ  
 20 ファー 300  $\mu$ l を加え、30 分間ブロッキングした。さらに各ウエルをリン酸バッ  
 ファーで 2 回洗浄後、NTE バッファー液(組成: 1M NaCl, 10mM Tris-塩酸 (pH 8.0), 1mM EDTA)で 50 倍希釈した基質 DNA 溶液 (0.04pmol/ $\mu$ l) 50  $\mu$ l を加え、  
 振盪下、室温で 30 分間吸着させた後、リン酸バッファーで 2 回、次いで蒸留水  
 で 1 回洗浄した。

次に上記方法で調製した各ウエルに、バッファー (組成: 150mM MOPS (pH7.2),  
 25 75mM MnCl<sub>2</sub>, 50mM 2-mercaptoethanol, 25% glycerol, 500  $\mu$ g/ml bovine serum albumin -fraction V) 12  $\mu$ l、ターゲット DNA (5pmol/ $\mu$ l) 1  $\mu$ l および蒸留水 32  $\mu$ l  
 から調製した反応溶液 45  $\mu$ l を加えた。さらに各ウエルに被検化合物の DMSO

溶液 6  $\mu$ l を加え、ポジティブコントロール(PC)としてのウエルには、DMSO 6  $\mu$ l を加える。次にインテグラーゼ溶液 (30 pmol/ $\mu$ l) 9  $\mu$ l を加え、良く混合した。ネガティブコントロール (NC) としてのウエルには、酵素希釈液 (組成: Hepes (pH 7.6), 400mM potassium glutamate, 1mM EDTA, 0.1% NP-40, 20% glycerol, 1mM DTT, 4M urea) 9  $\mu$ l を加えた。

各プレートに 30  $^{\circ}$ C で 1 時間インキュベート後、反応液を捨て、リン酸バッファで 2 回洗浄した。次にアルカリフォスファターゼ標識した抗ジゴキシゲニン抗体溶液 (ヒツジ Fab フラグメント: ベーリンガー社製) を 100  $\mu$ l 加え、30  $^{\circ}$ C で 1 時間結合させた後、0.05 % Tween20 を含むリン酸バッファで 2 回、リン酸バッファで 1 回、順次洗浄した。次に、アルカリフォスファターゼ呈色バッファ (組成: 10mM パラニトロフェニルホスフェート (Vector Laboratories 社製), 5mM  $MgCl_2$ , 100mM NaCl, 100mM Tris-塩酸 (pH 9.5)) を 150  $\mu$ l 加えて 30  $^{\circ}$ C で 2 時間反応させ、各ウエルの吸光度 (OD405nm) を測定し、以下の計算式に従い阻害率を求めた。

$$15 \quad \text{阻害率 (\%)} = 100[1 - \{(C \text{ abs.} - NC \text{ abs.}) / (PC \text{ abs.} - NC \text{ abs.})\}]$$

C abs. ; 化合物のウエルの吸光度

NC abs. : NC の吸光度

PC abs. : PC の吸光度

次に  $IC_{50}$  値は、上記の阻害率を用いて以下の計算式で求められる。

20 　すなわち阻害率 50 % をはさむ 2 点の濃度において、 $x \mu$ g/ml の濃度で阻害率 X %、 $y \mu$ g/ml の濃度で阻害率 Y % をそれぞれ示す時、 $IC_{50} (\mu$ g/ml) =  $x - \{(X - 50)(x - y) / (X - Y)\}$  となる。

阻害率 50 % に相当する化合物濃度 ( $IC_{50}$ ) を以下の表に示す。表中の化合物 No. は実施例の化合物 No. を示す。

表 1

化合物 No.	IC <sub>50</sub> (μg/ml)	化合物 No.	IC <sub>50</sub> (μg/ml)
A-7	0.76	C-26	0.36
A-12-a	0.33	C-39	0.23
A-17	0.80	D-5	0.45
A-17-c	0.94	E-8	0.14
A-50	0.16	E-16	0.12
A-141-k	0.68	F-4	0.57
A-158	0.67	G-7	0.48
B-6-a	1.6	H-7	0.68
B-6-d	2.4	I-4	0.50
B-12	0.29	J-4	0.26
B-12-b	0.21	K-4	0.57
B-29	0.12	L-4	0.49
B-68	0.22	M-6	2.9
C-22	0.48		

上記に示した化合物以外の本発明化合物も、上記同様、あるいはそれ以上のインテグラーゼ阻害活性を示した。

- 5      また、本発明化合物は、代謝に対する安定性が高く、優れたインテグラーゼ阻害剤である。

#### 製剤例

- 以下に示す製剤例 1～8 は例示にすぎないものであり、発明の範囲を何ら限定  
 10    することを意図するものではない。「活性成分」なる用語は、本発明化合物、その互変異性体、それらのプロドラッグ、それらの製薬的に許容される塩又はそれらの溶媒和物を意味する。

(製剤例 1)

硬質ゼラチンカプセルは次の成分を用いて製造する：

15

用量

(mg / カプセル)



活性成分	2 5 0
デンプン（乾燥）	2 0 0
ステアリン酸マグネシウム	1 0
合計	4 6 0 m g

## 5 （製剤例 2）

錠剤は下記の成分を用いて製造する：

		用量
		(m g／錠剤)
	活性成分	2 5 0
10	セルロース（微結晶）	4 0 0
	二酸化ケイ素（ヒューム）	1 0
	ステアリン酸	5
	合計	6 6 5 m g

成分を混合し、圧縮して各重量 6 6 5 m g の錠剤にする。

## 15 （製剤例 3）

以下の成分を含有するエアロゾル溶液を製造する：

		重量
	活性成分	0 . 2 5
	エタノール	2 5 . 7 5
20	プロベラント 2 2（クロロジフルオロメタン）	7 4 . 0 0
	合計	1 0 0 . 0 0

活性成分とエタノールを混合し、この混合物をプロベラント 2 2 の一部に加え、  
 - 3 0 °C に冷却し、充填装置に移す。ついで必要量をステンレススチール容器へ  
 供給し、残りのプロベラントで希釈する。バブルユニットを容器に取り付ける。

## 25 （製剤例 4）

活性成分 6 0 m g を含む錠剤は次のように製造する：

活性成分	6 0 m g
------	---------

	デンプン	45 mg
	微結晶性セルロース	35 mg
	ポリビニルピロリドン（水中10%溶液）	4 mg
	ナトリウムカルボキシメチルデンプン	4.5 mg
5	ステアリン酸マグネシウム	0.5 mg
	滑石	1 mg
	合計	150 mg

- 活性成分、デンプン、およびセルロースはNo. 45メッシュU. S. のふるいにかけて、十分に混合する。ポリビニルピロリドンを含む水溶液を得られた粉末と混合し、ついで混合物をNo. 14メッシュU. S. のふるいに通す。このようにして得た顆粒を50℃で乾燥してNo. 18メッシュU. S. のふるいに通す。あらかじめNo. 60メッシュU. S. のふるいに通したナトリウムカルボキシメチルデンプン、ステアリン酸マグネシウム、および滑石をこの顆粒に加え、混合した後、打錠機で圧縮して各重量150mgの錠剤を得る。

15 (製剤例5)

活性成分80mgを含むカプセル剤は次のように製造する：

	活性成分	80 mg
	デンプン	59 mg
	微結晶性セルロース	59 mg
20	ステアリン酸マグネシウム	2 mg
	合計	200 mg

活性成分、デンプン、セルロース、およびステアリン酸マグネシウムを混合し、No. 45メッシュU. S. のふるいを通して硬質ゼラチンカプセルに200mgずつ充填する。

25 (製剤例6)

活性成分225mgを含む坐剤は次のように製造する：

	活性成分	225 mg
--	------	--------

飽和脂肪酸グリセリド	2 0 0 0 m g
------------	-------------

合計	2 2 2 5 m g
----	-------------

活性成分を No. 60 メッシュ U. S. のふるいに通し、あらかじめ必要最小限に加熱して融解させた飽和脂肪酸グリセリドに懸濁する。ついでこの混合物を、

5 みかけ 2 g の型に入れて冷却する。

(製剤例 7)

活性成分 50 mg を含む懸濁剤は次のように製造する：

	活性成分	5 0 m g
	ナトリウムカルボキシメチルセルロース	5 0 m g
10	シロップ	1 . 2 5 m l
	安息香酸溶液	0 . 1 0 m l
	香料	q . v .
	色素	q . v .
	精製水を加え合計	5 m l

15 活性成分を No. 45 メッシュ U. S. のふるいにかけて、ナトリウムカルボキシメチルセルロースおよびシロップと混合して滑らかなペーストにする。安息香酸溶液および香料を水の一部で希釈して加え、攪拌する。ついで水を十分量加えて必要な体積にする。

(製剤例 8)

20 静脈用製剤は次のように製造する：

活性成分	1 0 0 m g
飽和脂肪酸グリセリド	1 0 0 0 m l

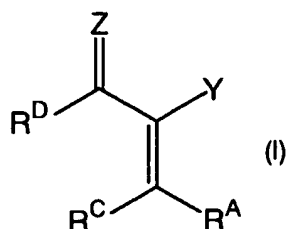
上記成分の溶液は通常、1 分間に 1 m l の速度で患者に静脈内投与される。

25 産業上の利用可能性

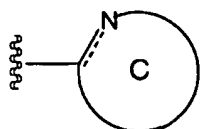
本発明化合物は、インテグラーゼ阻害活性を有し、抗ウイルス薬、抗 HIV 薬等として、エイズ等の治療に有効である。

## 請求の範囲

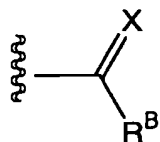
1. 式 (I) :



- 5 (式中、 $R^C$ 及び $R^D$ は一緒になって隣接する炭素原子と共に環を形成し、該環は縮合環であってもよい。 $Y$ はヒドロキシ、メルカプト又はアミノであり； $Z$ は酸素原子、硫黄原子又は $NH$ であり； $R^A$ は式：



- (式中、 $C$ 環は、結合手を有する原子に隣接する原子のうち、少なくとも一つの原子が非置換の窒素原子である含窒素芳香族複素環である。破線は結合の存在又は非存在を表わす。)で示される基又は式：
- 10



- (式中、 $X$ は酸素原子、硫黄原子又は $NH$ ； $R^B$ は置換基群Aから選択される置換基である。)で示される基であり；
- 15  $R^C$ 及び $R^D$ が形成する環、 $C$ 環又は $R^B$ の少なくとも一つが、式： $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$  (式中、 $Z^1$ 及び $Z^3$ はそれぞれ独立して単結合、置換されていてもよいアルキレン又は置換されていてもよいアルケニレン； $Z^2$ は単結合、置換されていてもよいアルキレン、置換されていてもよいアルケニレン、 $-CH(OH)-$ 、 $-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-SO_2N(R^2)-$ 、 $-N(R^2)SO_2-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R^2)-$ 、 $-N(R^2)CO-$ 、 $-CON(R^2)-$ 、 $-C(=O)$
- 20

$-O-$ 、 $-O-C(=O)-$ 又は $-CO-$ ； $R^2$ は水素、置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいアルケニル、置換されていてもよいアリール又は置換されていてもよいヘテロアリール； $R^1$ は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイク  
 5 ル)で示される基で置換されており；さらに、

$R^C$ 及び $R^D$ が形成する環、C環又は $R^B$ が、上記式： $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$ （式中、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は前記と同意義である）で示される基で置換されている以外の位置で、非妨害性置換基により置換されていてもよい。

- 10 置換基群A：水素、ハロゲン、アルコキシカルボニル、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、アルコシアルキル、ニトロ、ヒドロキシ、アルケニル、アルキニル、アルキルスルホニル、置換されていてもよいアミノ、アルキルチオ、アルキルチオアルキル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルコシアルキル、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル、
- 15 置換されていてもよいヘテロサイクル、ニトロソ、アジド、アミジノ、グアニジノ、シアノ、イソシアノ、メルカプト、置換されていてもよいカルバモイル、スルファモイル、スルホアミノ、ホルミル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルオキシ、ヒドラジノ、モルホリノ、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいアラルキル、置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、置換されていてもよいアリールオキシ、置換されていてもよいヘテロアリールオキシ、置換されていてもよいアリールチオ、置換されていてもよいヘテロアリールチオ、置換されていてもよいアラルキルオキシ、置換されていてもよいヘテロアリールアルキルオキシ、置換されていてもよいアラルキルチオ、置換されていてもよいヘテロアリールアルキルチオ、置換されていてもよいアリールオキシアルキル、置換されていてもよいヘテロアリールオキシアルキル、置換されていてもよいアリールチオアルキル、置換されていてもよいヘテロアリールチオアルキル、置換されていてもよいアリールスルホニ
- 20  
 25

ル、置換されていてもよいヘテロアリールスルホニル、置換されていてもよいアルキルスルホニル及び置換されていてもよいヘテロアリールアルキルスルホニルからなる群。)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有するインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

2.  $R^C$ 及び $R^D$ が形成する環が、5員又は6員のヘテロ原子を含んでいてもよい、縮合していてもよい環である式(I)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第1項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

10 3.  $R^C$ 及び $R^D$ が形成する環が、5員又は6員の酸素原子及び/又は窒素原子を含んだ、ベンゼン環が縮合していてもよい複素環である式(I)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第2項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

15 4.  $R^C$ 及び $R^D$ が形成する環が、5員の窒素原子を含んだ複素環である式(I)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第3項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

5.  $R^C$ 及び $R^D$ が形成する環が、6員の酸素原子を含んだ、ベンゼン環が縮合した複素環である式(I)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第3項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

6.  $R^C$ 及び $R^D$ が形成する環が、6員の窒素原子を含んだ、ベンゼン環が縮合した複素環である式(I)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第3項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

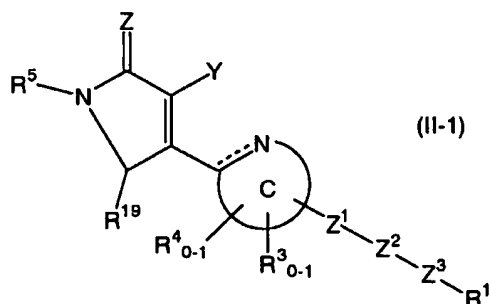
7.  $R^C$ 及び $R^D$ が形成する環が、6員の酸素原子を含んだ複素環である式(I)

で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第3項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

8.  $R^C$  及び  $R^D$  が形成する環が、6員の窒素原子を含んだ複素環である式 (I) で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第3項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

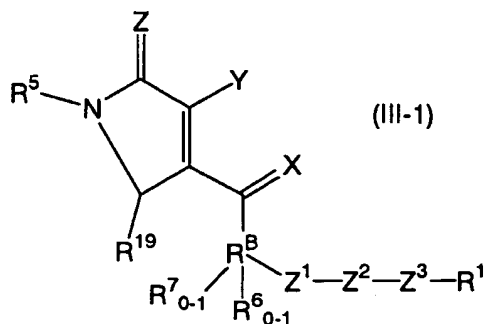
9.  $R^C$  及び  $R^D$  が形成する環が、6員の炭素環である式 (I) で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第1項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

10. 式 (II-1) :



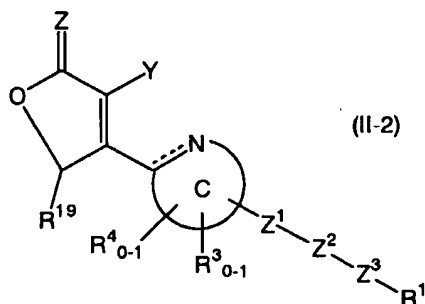
- (式中、Y、Z、C環、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 、 $R^1$ 及び破線は請求の範囲第1項と同意義であり； $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 及び $R^{19}$ はそれぞれ独立して非妨害性置換基である) で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第4項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

11. 式 (III-1) :



- (式中、X、Y、Z、R<sup>B</sup>、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>及びR<sup>19</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である）で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第4項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

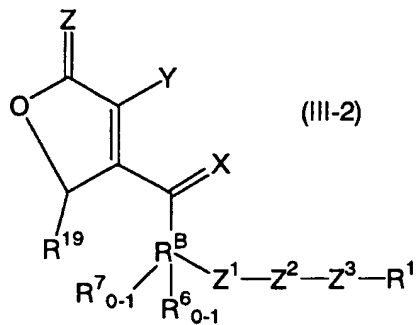
12. 式(II-2)：



- (式中、Y、Z、C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>、R<sup>1</sup>及び破線は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>及びR<sup>19</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である）で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第3項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

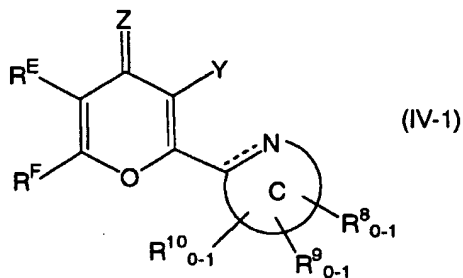
13. 式(III-2)：



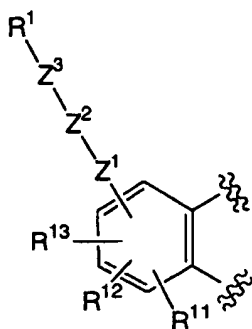


(式中、X、Y、Z、R<sup>B</sup>、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>及びR<sup>19</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である）で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第3項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

14. 式(IV-1)：

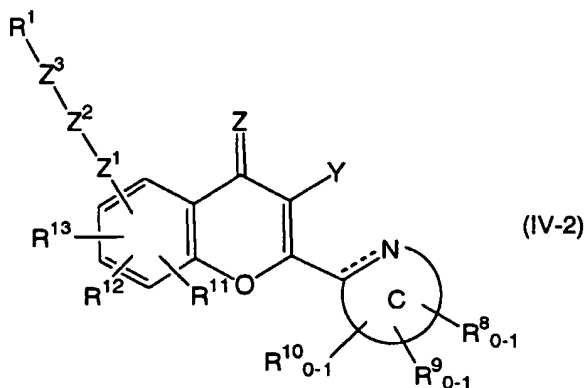


(式中、Y、Z、C環及び破線は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>8</sup>、R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基であり；R<sup>E</sup>及びR<sup>F</sup>は、少なくとも一方が式：-Z<sup>1</sup>-Z<sup>2</sup>-Z<sup>3</sup>-R<sup>1</sup>（式中、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は請求の範囲第1項と同意義である）で示される基であり、残りの基が非妨害性置換基であるか、又は一緒になって隣接する炭素原子と共に、式：



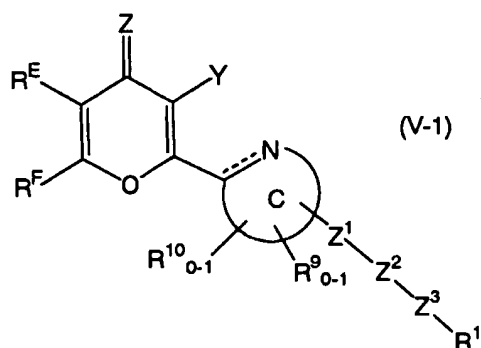
(式中、R<sup>11</sup>～R<sup>13</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基であり、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は請求の範囲第1項と同意義である)で示される環を形成する)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第3項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

15. 式(IV-2) :



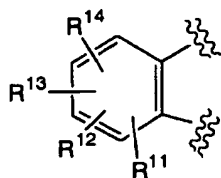
(式中、Y、Z、C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>、R<sup>1</sup>及び破線は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>8</sup>～R<sup>13</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第5項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

16. 式(V-1) :



(式中、Y、Z、C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>、R<sup>1</sup>及び破線は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基であり；R<sup>E</sup>及びR<sup>F</sup>は、それぞれ独立して非妨害性置換基であるか、又は一緒になって隣接する炭素

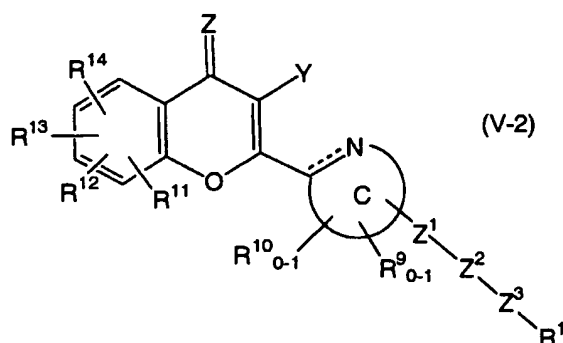
5 原子と共に、式：



(式中、R<sup>11</sup>～R<sup>14</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される環を形成する)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第3項記載のインテ

10 グラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

17. 式(V-2)：

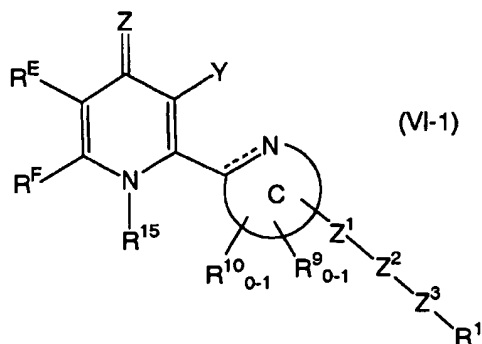


(式中、Y、Z、C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>、R<sup>1</sup>及び破線は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>9</sup>～R<sup>14</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される化

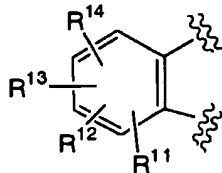
15 合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を

有効成分として含有する請求の範囲第5項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

18. 式(VI-1) :

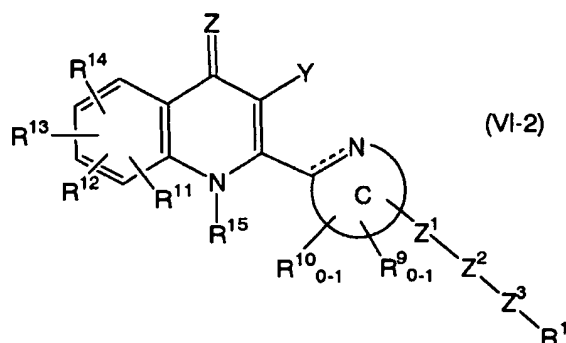


- 5 (式中、Y、Z、C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>、R<sup>1</sup>及び破線は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>及びR<sup>15</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基であり；R<sup>E</sup>及びR<sup>F</sup>は、それぞれ独立して非妨害性置換基であるか、又は一緒になって隣接する炭素原子と共に、式：



- 10 (式中、R<sup>11</sup>～R<sup>14</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される環を形成する)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第3項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

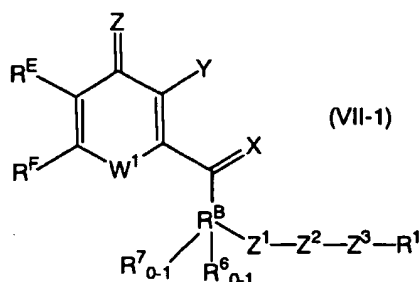
19. 式(VI-2) :



(式中、Y、Z、C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>、R<sup>1</sup>及び破線は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>9</sup>～R<sup>15</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第6項記載のインテグラーゼ阻害剤として使

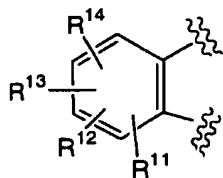
5 用する医薬組成物。

20. 式(VII-1)：



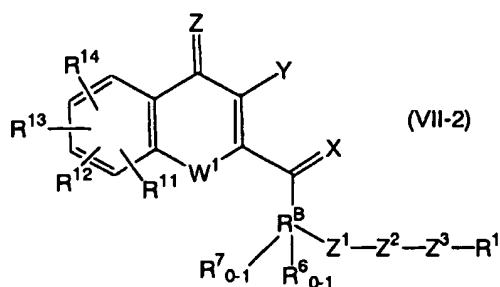
(式中、X、Y、Z、R<sup>B</sup>、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は請求の範囲第1項と同意義であり；W<sup>1</sup>は-O-又は-N(-R<sup>G</sup>)-であり；R<sup>G</sup>は非妨害性置換基であり；

10 R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基であり；R<sup>E</sup>及びR<sup>F</sup>は、それぞれ独立して非妨害性置換基であるか、又は一緒になって隣接する炭素原子と共に、  
式：



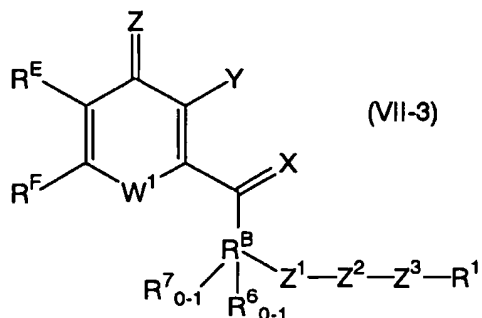
(式中、R<sup>11</sup>～R<sup>14</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される環を  
15 形成する)で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩  
又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第3項記載のインテ  
グラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

21. 式(VII-2)：



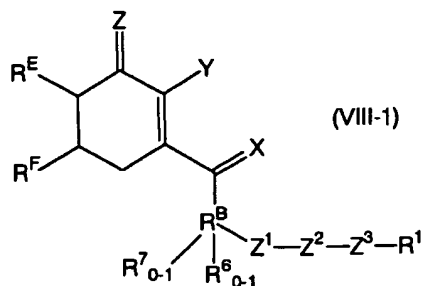
- (式中、X、Y、Z、 $R^B$ 、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は請求の範囲第1項と同意義であり； $W^1$ は $-O-$ 又は $-N(-R^G)-$ であり； $R^G$ は非妨害性置換基であり； $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^{11} \sim R^{14}$ はそれぞれ独立して非妨害性置換基である）で示される
- 5 化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第3項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

22. 式 (VII-3) :



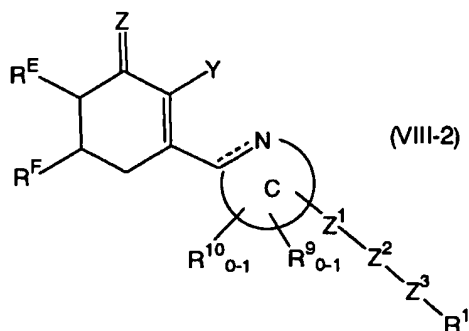
- 10 (式中、X、Y、Z、 $R^B$ 、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は請求の範囲第1項と同意義であり； $W^1$ は $-O-$ 又は $-N(-R^G)-$ であり； $R^G$ は非妨害性置換基であり； $R^6$ 及び $R^7$ はそれぞれ独立して非妨害性置換基であり； $R^E$ 及び $R^F$ は、それぞれ独立して非妨害性置換基である）で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲
- 15 第3項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

23. 式 (VIII-1) :



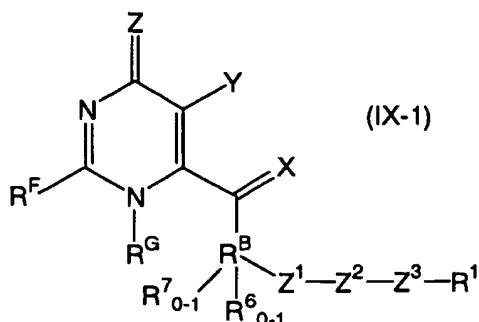
- (式中、X、Y、Z、R<sup>B</sup>、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基であり；R<sup>E</sup>及びR<sup>F</sup>は、それぞれ独立して非妨害性置換基である）で示される化合物、そのプロドラッグ、
- 5 それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第9項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

24. 式 (VIII-2) :



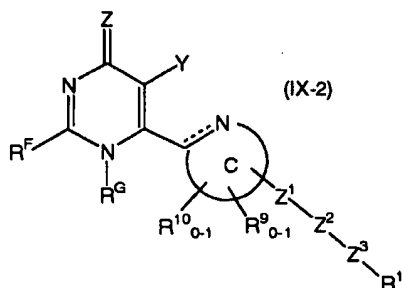
- (式中、Y、Z、C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>、R<sup>1</sup>及び破線は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>E</sup>及びR<sup>F</sup>は、それぞれ独立して非妨害性置換基であり；R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である）で示される化合物、そのプロドラッグ、
- 10 それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第9項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

25. 式 (IX-1) :



- (式中、X、Y、Z、R<sup>B</sup>、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基であり；R<sup>F</sup>及びR<sup>G</sup>は、それぞれ独立して非妨害性置換基である）で示される化合物、そのプロドラッグ、
- 5 それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第8項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

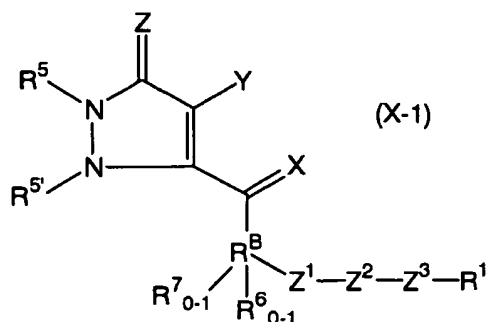
26. 式 (IX-2) :



- (式中、Y、Z、C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>、R<sup>1</sup>及び破線は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基であり；R<sup>F</sup>及びR<sup>G</sup>は、それぞれ独立して非妨害性置換基である）で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第8項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。
- 10

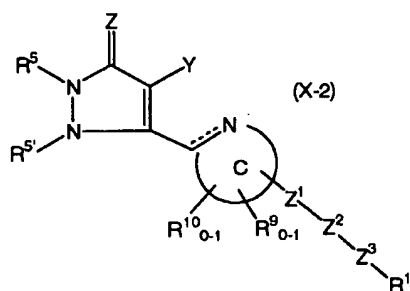
27. 式 (X-1) :





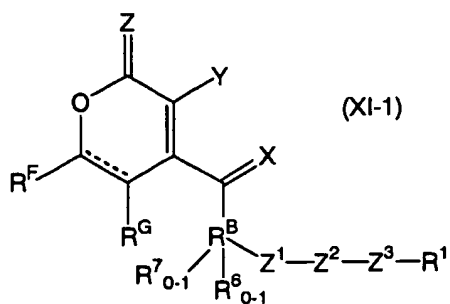
(式中、X、Y、Z、R<sup>B</sup>、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>5</sup>、R<sup>5'</sup>、R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である）で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第4項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

28. 式 (X-2) :



(式中、Y、Z、C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>、R<sup>1</sup>及び破線は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>5</sup>、R<sup>5'</sup>、R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である）で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第4項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

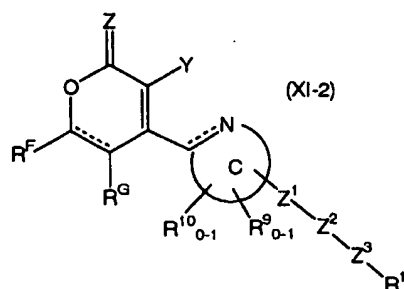
29. 式 (XI-1) :



(式中、X、Y、Z、R<sup>B</sup>、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>F</sup>及びR<sup>G</sup>は、それぞれ独立して非妨害性置換基であり；破線(---)は結合の存在又は不存在を表す)で示される化合物、そのプロドラッグ、

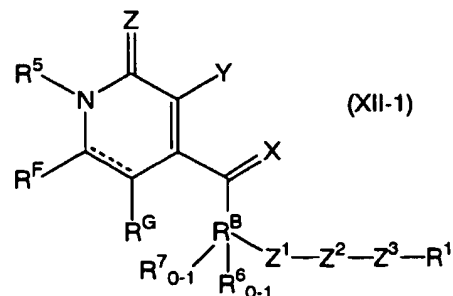
- 5 それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第7項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

30. 式(XI-2)：



- (式中、Y、Z、C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>、R<sup>F</sup>及びR<sup>G</sup>は、それぞれ独立して非妨害性置換基であり；破線(---)は結合の存在又は不存在を表す)で示される化合物、そのプロドラッグ、  
10 それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第7項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

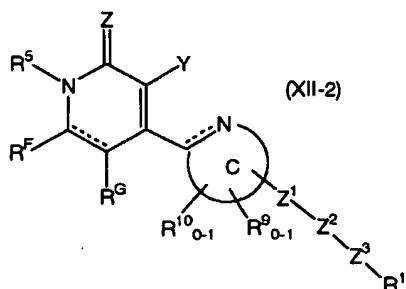
31. 式(XII-1)：



15

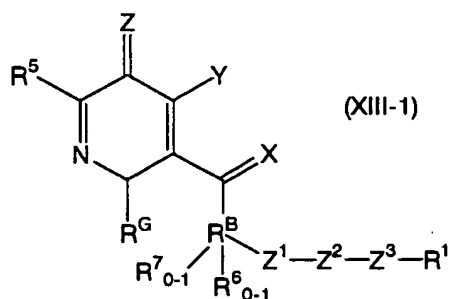
- (式中、X、Y、Z、R<sup>B</sup>、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>F</sup>及びR<sup>G</sup>は、それぞれ独立して非妨害性置換基であり；破線（---）は結合の存在又は不存在を表す）で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第8項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

32. 式 (XII-2) :



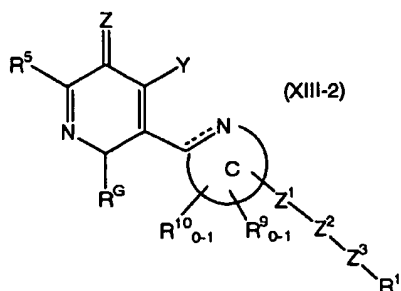
- (式中、Y、Z、C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>10</sup>、R<sup>F</sup>及びR<sup>G</sup>は、それぞれ独立して非妨害性置換基であり；破線（---）は結合の存在又は不存在を表す）で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第8項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

33. 式 (XIII-1) :



- (式中、X、Y、Z、R<sup>B</sup>、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>及びR<sup>G</sup>は、それぞれ独立して非妨害性置換基である）で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第8項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

## 34. 式 (XIII-2) :



(式中、Y、Z、C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>5</sup>、R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>及びR<sup>G</sup>は、それぞれ独立して非妨害性置換基である）で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する請求の範囲第8項記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

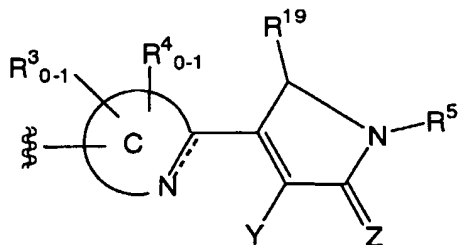
35. 非妨害性置換基がそれぞれ独立して水素、ハロゲン、アルコキシカルボニル、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、ニトロ、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルスルホニル、置換されていてもよいアミノ、アルキルチオ、アルキルチオアルキル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルコキシアルキル、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル、置換されていてもよいヘテロサイクル、オキソ、チオキソ、ニトロソ、アジド、アミジノ、グアニジノ、シアノ、イソシアノ、メルカプト、置換されていてもよいカルバモイル、スルファモイル、スルホアミノ、ホルミル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルオキシ、ヒドラジノ、モルホリノ、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいアラルキル、置換されていてもよいヘテロアリールアルキル、置換されていてもよいアリールオキシ、置換されていてもよいヘテロアリールオキシ、置換されていてもよいアリールチオ、置換されていてもよいヘテロアリールチオ、置換されていてもよいアラルキルオキシ、置換されていてもよいヘテロアリールアルキルオキシ、置換されていてもよいアラルキルチオ、置換されていてもよいヘテロアリールアルキルチオ、置換されて

いてもよいアリールオキシアルキル、置換されていてもよいヘテロアリールオキシアルキル、置換されていてもよいアリールチオアルキル、置換されていてもよいヘテロアリールチオアルキル、置換されていてもよいアリールスルホニル、置換されていてもよいヘテロアリールスルホニル、置換されていてもよいアラルキル  
 5 ルスルホニル及び置換されていてもよいヘテロアリールアルキルスルホニルからなる群から選択されるものである請求の範囲第1項～34項のいずれかに記載のインテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

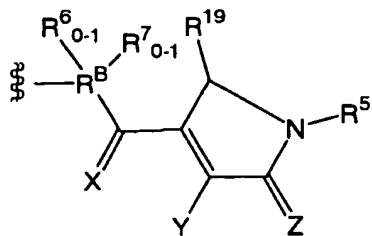
36. 請求の範囲第1項～35項のいずれかに記載の医薬組成物を投与することを特徴とするエイズ又はエイズ関連合併症の発症予防又は治療方法。

10 37. インテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物を製造するための請求の範囲第1項～35項のいずれかに記載の化合物の使用。

38. 式(I-Q) :  $Q-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$  (式中、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は請求の範囲第1項と同意義であり；Qは、式：

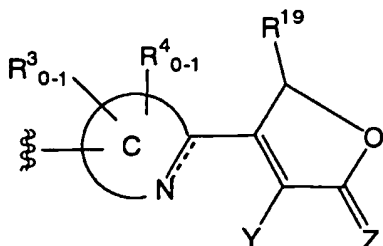


15 (式中、C環は請求の範囲第1項と同意義であり；Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり； $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 及び $R^{19}$ は請求の範囲第10項と同意義である)で示される基、式：

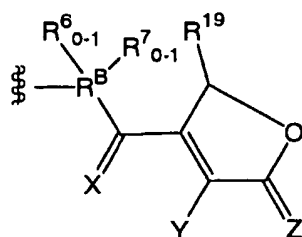


(式中、Xは酸素原子であり；Y及びZは前記と同意義であり； $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$   
 20 及び $R^{19}$ は請求の範囲第11項と同意義であり； $R^B$ は置換されていてもよいア

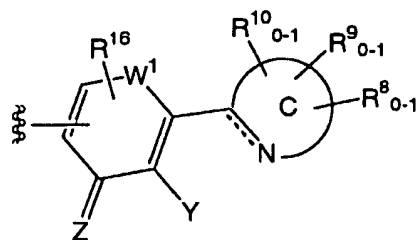
リール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイクルである)で示される基、式：



- 5 (式中、C環は請求の範囲第1項と同意義であり；Y及びZは前記と同意義であり；R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>及びR<sup>19</sup>は請求の範囲第10項と同意義である)で示される基、式：

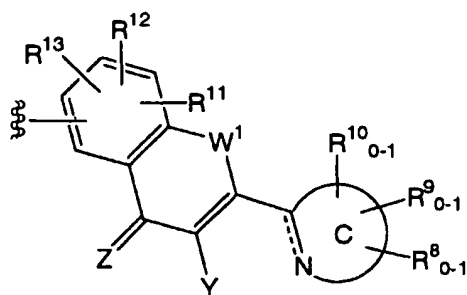


(式中、X、Y、Z及びR<sup>B</sup>は前記と同意義であり；R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>及びR<sup>19</sup>は請求の範囲第11項と同意義である)で示される基、式：

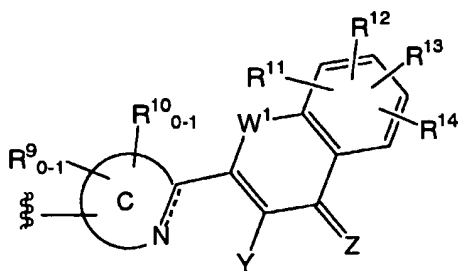


10

(式中、C環は請求の範囲第1項と同意義であり；Y及びZは前記と同意義であり；R<sup>8</sup>～R<sup>10</sup>は請求の範囲第14項と同意義であり；W<sup>1</sup>は請求の範囲第20項と同意義であり；R<sup>16</sup>は非妨害性置換基である)で示される基、式：

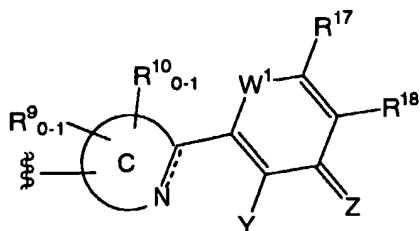


(式中、C環は請求の範囲第1項と同意義であり；Y及びZは前記と同意義であり； $R^8 \sim R^{13}$ は請求の範囲第14項と同意義であり； $W^1$ は請求の範囲第20項と同意義である)で示される基、式：

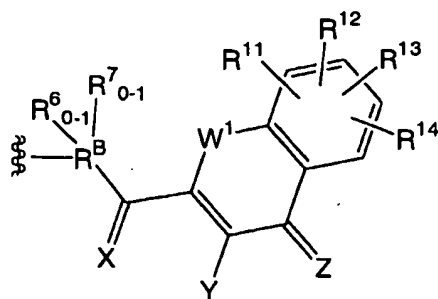


5

(式中、C環は請求の範囲第1項と同意義であり；Y及びZは前記と同意義であり； $R^9 \sim R^{14}$ は請求の範囲第16項と同意義であり； $W^1$ は請求の範囲第20項と同意義である)で示される基、式：

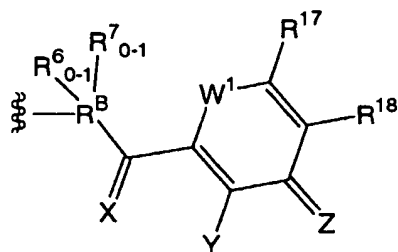


- 10 (式中、C環は請求の範囲第1項と同意義であり；Y及びZは前記と同意義であり； $W^1$ は請求の範囲第20項と同意義であり； $R^9$ 及び $R^{10}$ は請求の範囲第14項と同意義であり； $R^{17}$ 及び $R^{18}$ はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される基、式：

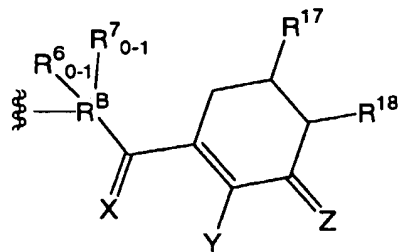


(式中、X、Y、Z及びR<sup>B</sup>は前記と同意義であり；W<sup>1</sup>は請求の範囲第20項と同意義であり；R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は請求の範囲第11項と同意義であり；R<sup>11</sup>～R<sup>14</sup>は請求の範囲第16項と同意義である)で示される基、式：

5

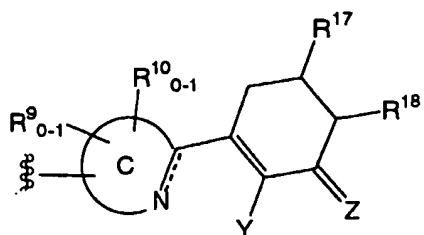


(式中、X、Y、Z及びR<sup>B</sup>は前記と同意義であり；W<sup>1</sup>は請求の範囲第20項と同意義であり；R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は請求の範囲第11項と同意義であり；R<sup>17</sup>及びR<sup>18</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される基、式：

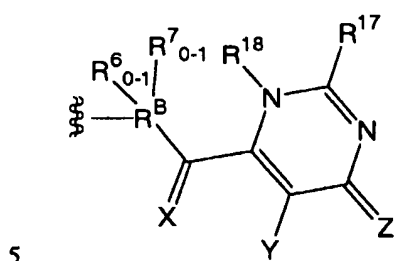


10 (式中、X、Y、Z及びR<sup>B</sup>は前記と同意義であり；R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は請求の範囲第11項と同意義であり；R<sup>17</sup>及びR<sup>18</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される基、式：

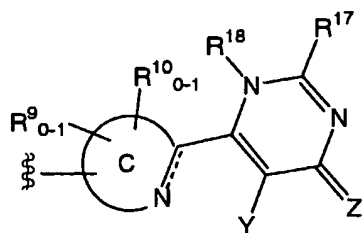




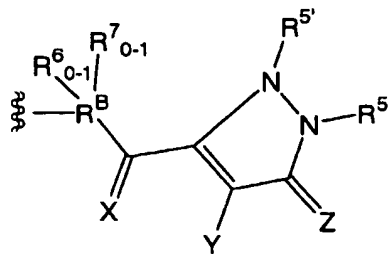
(式中、C環は請求の範囲第1項と同意義であり；Y及びZは前記と同意義であり；R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>は請求の範囲第14項と同意義であり；R<sup>17</sup>及びR<sup>18</sup>は前記と同意義である)で示される基、式：



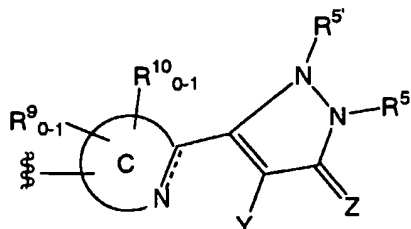
(式中、X、Y、Z及びR<sup>B</sup>は前記と同意義であり；R<sup>5</sup>は請求の範囲第10項と同意義であり；R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は請求の範囲第11項と同意義であり；R<sup>17</sup>及びR<sup>18</sup>は前記と同意義である)で示される基、式：



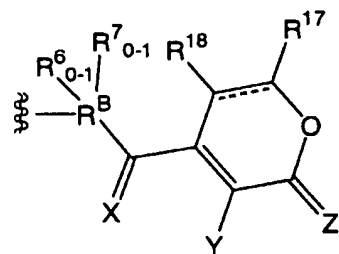
10 (式中、C環は請求の範囲第1項と同意義であり；Y及びZは前記と同意義であり；R<sup>5</sup>は請求の範囲第10項と同意義であり；R<sup>9</sup>及びR<sup>10</sup>は請求の範囲第14項と同意義であり；R<sup>17</sup>及びR<sup>18</sup>は前記と同意義である)で示される基、式：



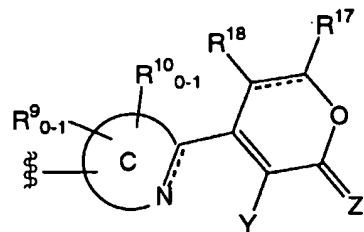
(式中、X、Y、Z 及び  $R^B$  は前記と同意義であり； $R^5$  及び  $R^{5'}$  は請求の範囲第 27 項と同意義であり； $R^6$  及び  $R^7$  は請求の範囲第 11 項と同意義である) で示される基、式：



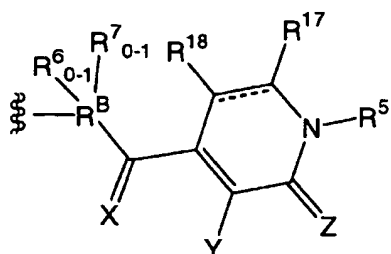
- 5 (式中、C 環は請求の範囲第 1 項と同意義であり；Y 及び Z は前記と同意義であり； $R^5$  及び  $R^{5'}$  は請求の範囲第 27 項と同意義であり； $R^9$  及び  $R^{10}$  は請求の範囲第 14 項と同意義である) で示される基、式：



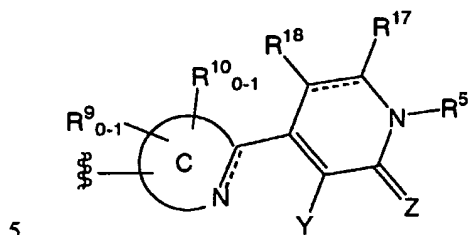
- (式中、X、Y、Z 及び  $R^B$  は前記と同意義であり； $R^6$  及び  $R^7$  は請求の範囲第 11 項と同意義； $R^{17}$  及び  $R^{18}$  は前記と同意義であり、破線 (---) は結合の存在又は不存在を表す) で示される基、式：



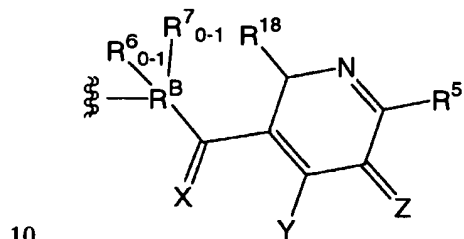
- (式中、C 環は請求の範囲第 1 項と同意義であり；Y 及び Z は前記と同意義であり； $R^9$  及び  $R^{10}$  は請求の範囲第 14 項と同意義であり； $R^{17}$  及び  $R^{18}$  は前記と同意義であり、破線 (---) は結合の存在又は不存在を表し、式：



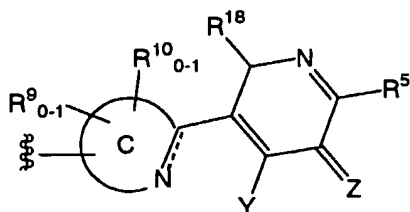
(式中、X、Y、Z 及び  $R^B$  は前記と同意義であり； $R^5$ 、 $R^6$  及び  $R^7$  は請求の範囲第 11 項と同意義； $R^{17}$  及び  $R^{18}$  は前記と同意義であり、破線 (---) は結合の存在又は不存在を表す) で示される基、式：



(式中、C 環は請求の範囲第 1 項と同意義であり；Y 及び Z は前記と同意義であり； $R^5$  は請求の範囲第 10 項と同意義であり； $R^9$  及び  $R^{10}$  は請求の範囲第 14 項と同意義であり； $R^{17}$  及び  $R^{18}$  は前記と同意義であり、破線 (---) は結合の存在又は不存在を表す) で示される基、式：

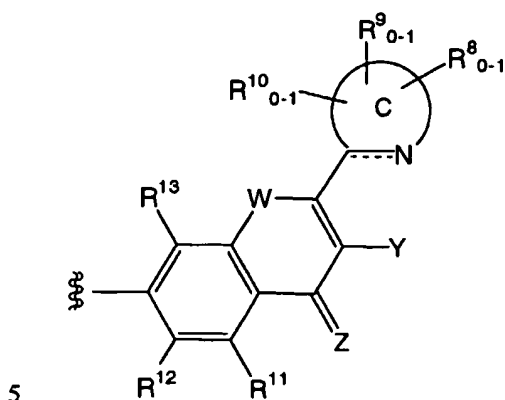


(式中、X、Y、Z 及び  $R^B$  は前記と同意義であり； $R^5$ 、 $R^6$  及び  $R^7$  は請求の範囲第 11 項と同意義； $R^{18}$  は前記と同意義である) で示される基、式：

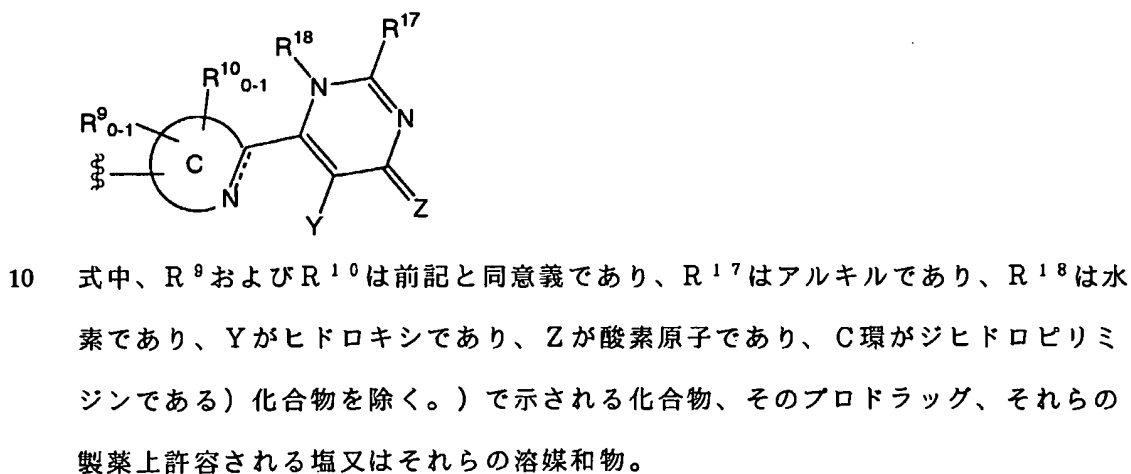


(式中、C 環は請求の範囲第 1 項と同意義であり；Y 及び Z は前記と同意義であ

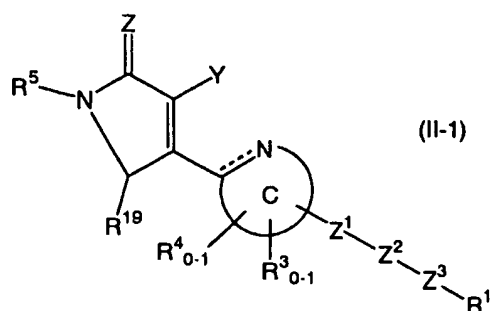
り； $R^5$ は請求の範囲第10項と同意義であり； $R^9$ 及び $R^{10}$ は請求の範囲第14項と同意義であり； $R^{18}$ は前記と同意義である）で示される基である。但し、 $Z^1$ が単結合であり、 $Z^2$ が $-O-$ であり、 $Z^3$ がメチレンであり、 $R^1$ がフェニルであり、かつQが式：



（式中、 $R^8 \sim R^{13}$ が水素であり、Yがヒドロキシであり、Zが酸素原子であり、Wが $-O-$ であり、C環がキノリン-2イルである）で示される基である化合物；およびQが式：



39. 式(II-1)：



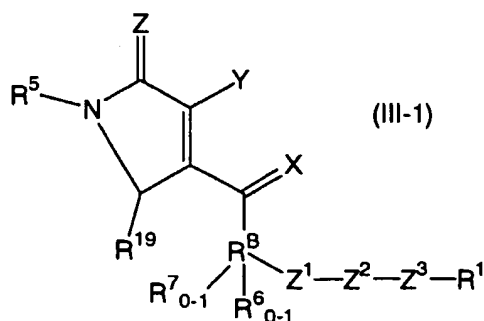
(式中、Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>及びR<sup>19</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である）で示される請求の範囲第38項記載の化合物、

5 そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

40. Z<sup>1</sup>及びZ<sup>3</sup>がそれぞれ独立して単結合又はアルキレンであり；Z<sup>2</sup>が単結合又は-O-であり；R<sup>1</sup>が置換されていてもよいアリール又は置換されていてもよいヘテロアリールである請求の範囲第39項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

10 41. C環がピリミジン-4-イル又は1,3,4-オキサジアゾール-2-イルであり；Z<sup>1</sup>が単結合であり；Z<sup>2</sup>が-O-又はアルキレンであり；Z<sup>3</sup>が単結合又はアルキレンであり；R<sup>1</sup>はハロゲンで置換されていてもよいアリールであり；R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>及びR<sup>19</sup>は水素であり；R<sup>5</sup>はアルキル、アラルキル、シクロアルキル、アリール又はアルコキシである請求の範囲第39項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

42. 式(III-1)：



(式中、Xは酸素原子であり；Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；R<sup>B</sup>

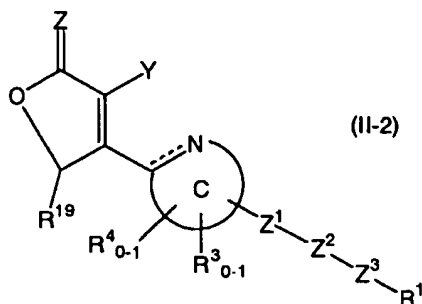
は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイクルであり； $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は請求の範囲第1項と同意義であり； $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 及び $R^{10}$ はそれぞれ独立して非妨害性置換基である。)で示される請求の範囲第38項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

43.  $R^5$ が水素、アルキル、アラルキル、シクロアルキル、置換されていてもよいアリール、アルコキシ、アルコキシアルキル、置換されていてもよいアミノ、ヒドロキシアルキル、アルケニル、アルコキシカルボニルアルキル又はヘテロアリールアルキルである請求の範囲第39項又は42項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

44.  $R^B$ がフラン-2-イルである請求の範囲第42項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

45.  $R^B$ がアリール又はフラン-2-イルであり； $Z^1$ 及び $Z^3$ は単結合であり； $Z^2$ はアルキレンであり； $R^1$ はハロゲンで置換されていてもよいアリールであり； $R^6$ 、 $R^7$ 及び $R^{10}$ は水素であり； $R^5$ がアルキル、シクロアルキル、アルコキシ、アルコキシで置換されていてもよいアリール、ヒドロキシアルキル、アルケニル、アラルキル、アルコキシカルボニルアルキル、ピリジン-2-イルメチルである請求の範囲第42項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

46. 式(II-2)：



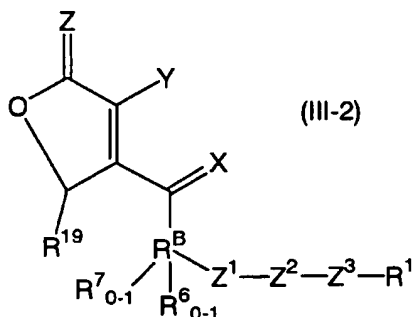
(式中、Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；C環、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及

び  $R^1$  は請求の範囲第 1 項と同意義であり； $R^3$ 、 $R^4$  及び  $R^{10}$  はそれぞれ独立して非妨害性置換基である）で示される請求の範囲第 38 項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

47.  $Z^1$  及び  $Z^3$  がそれぞれ独立して単結合又はアルキレンであり； $Z^2$  が単結合又は  $-O-$  であり； $R^1$  が置換されていてもよいアリール又は置換されていてもよいヘテロアリールである請求の範囲第 46 項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

48. C 環がピリミジン-4-イル又は 1,3,4-オキサジアゾール-2-イルであり； $Z^1$  が単結合であり； $Z^2$  が  $-O-$  又はアルキレンであり； $Z^3$  が単結合又はアルキレンであり； $R^1$  はハロゲンで置換されていてもよいアリールであり； $R^3$ 、 $R^4$  及び  $R^{10}$  は水素である請求の範囲第 46 項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

49. 式 (III-2) :



15 (式中、X は酸素原子であり；Y はヒドロキシであり；Z は酸素原子であり； $R^B$  は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイクルであり； $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$  及び  $R^1$  は請求の範囲第 1 項と同意義であり； $R^6$ 、 $R^7$  及び  $R^{10}$  はそれぞれ独立して非妨害性置換基である。) で示される請求の範囲第 38 項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

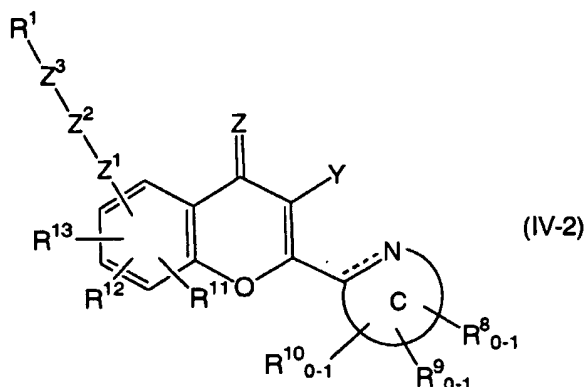
50.  $R^B$  がフラン-2-イルである請求の範囲第 49 項記載の化合物、そのプロ

ドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

5 1.  $R^B$ がアリール又はフラン-2-イルであり； $Z^1$ 及び $Z^3$ は単結合であり； $Z^2$ はアルキレンであり； $R^1$ はハロゲンで置換されていてもよいアリールであり； $R^6$ 、 $R^7$ 及び $R^{10}$ は水素である請求の範囲第49項記載の化合物、そのプロ

5 ドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

5 2. 式 (IV-2) :



(式中、Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；C環、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は請求の範囲第1項と同意義であり； $R^8 \sim R^{13}$ はそれぞれ独立して非妨害性置換基である。)で示される請求の範囲第38項記載の化合物、そのプロドラ

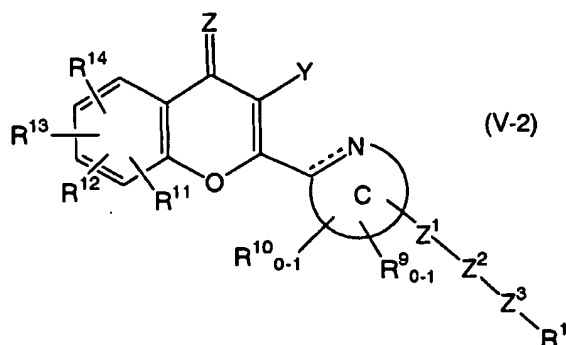
10 ッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

5 3. C環がピリジン-2-イル、1,2,4-トリアゾール-3-イル又はアルキルで置換されていてもよいイミダゾール-2-イルであり； $Z^1$ が単結合であり； $Z^2$ が-O-であり； $Z^3$ がアルキレンであり； $R^1$ がハロゲンで置換されていてもよいアリールであり； $R^8 \sim R^{13}$ が水素である請求の範囲第52項記載の化合物、そのプロ

15 ドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

5 4. 式 (V-2) :

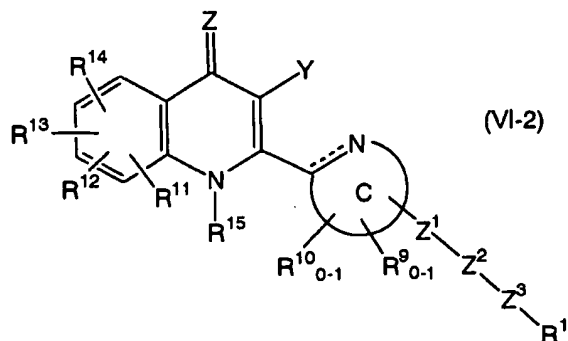




- (式中、Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>9</sup>～R<sup>14</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である）で示される請求の範囲第38項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

55. Z<sup>1</sup>及びZ<sup>3</sup>がそれぞれ独立して単結合又はアルキレンであり；Z<sup>2</sup>が単結合又は－O－であり；R<sup>1</sup>が置換されていてよいアリール又は置換されていてよいヘテロアリールである請求の範囲第52項又は54項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。
56. C環が1,3,4-オキサジアゾール-2-イルであり；Z<sup>1</sup>及びZ<sup>3</sup>が単結合であり；Z<sup>2</sup>がアルキレンであり；R<sup>1</sup>がハロゲンで置換されていてよいアリールであり；R<sup>9</sup>～R<sup>14</sup>は水素である請求の範囲第54項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

57. 式(VI-2)：



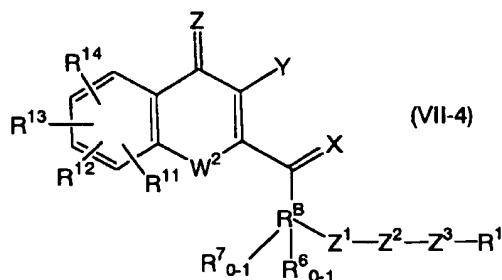
- (式中、Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>9</sup>～R<sup>15</sup>はそれぞれ独立して非妨害

性置換基である)で示される請求の範囲第38項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

58.  $R^{15}$ が水素又はアルキルである請求の範囲第57項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

59. C環が1,3,4-オキサジアゾール-2-イルであり;  $Z^1$ 及び $Z^3$ が単結合であり;  $Z^2$ がアルキレンであり;  $R^1$ がハロゲンで置換されていてもよいアリールであり;  $R^9 \sim R^{14}$ が水素であり;  $R^{15}$ が水素又はアルキルである請求の範囲第57項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

60. 式(VII-4):



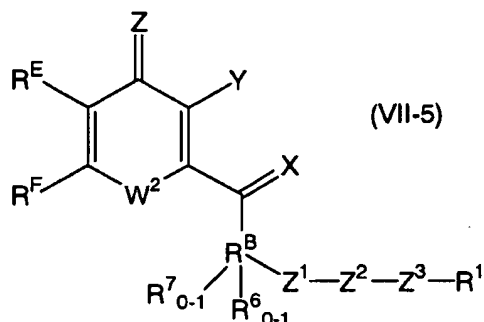
(式中、Xは酸素原子であり; Yはヒドロキシであり; Zは酸素原子であり;  $W^2$ は $-O-$ 又は $-NH-$ であり;  $R^B$ は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイクルであり;  
 15  $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は請求の範囲第1項と同意義であり;  $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^{11} \sim R^{14}$ はそれぞれ独立して非妨害性置換基である。)で示される請求の範囲第38項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

20 61.  $R^B$ がフラン-2-イルである請求の範囲第60項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

62.  $R^B$ はフラン-2-イルであり;  $Z^1$ 及び $Z^3$ が単結合であり;  $Z^2$ がアルキレンであり;  $R^1$ がハロゲンで置換されていてもよいアリールであり;  $R^6$ 、 $R^7$ 、

$R^{11} \sim R^{14}$  が水素である請求の範囲第 60 項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

63. 式 (VII-5) :

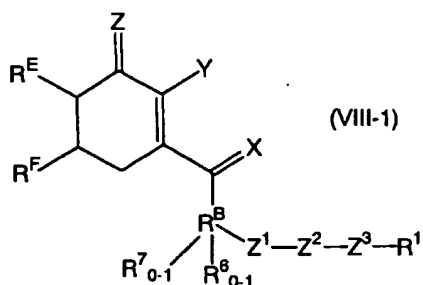


- 5 (式中、Xは酸素原子であり；Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり； $W^2$ は—O—又は—NH—であり； $R^B$ は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイクルであり； $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は請求の範囲第1項と同意義であり； $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^E$ 及び
- 10  $R^F$ はそれぞれ独立して非妨害性置換基である。)で示される請求の範囲第38項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

64.  $R^B$ がフラン-2-イルである請求の範囲第63項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

- 15 65.  $R^B$ がフラン-2-イルであり； $Z^1$ 及び $Z^3$ が単結合であり； $Z^2$ がアルキレンであり； $R^1$ がハロゲンで置換されていてもよいアリールであり； $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^E$ 及び $R^F$ が水素である請求の範囲第63項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

66. 式 (VIII-1) :

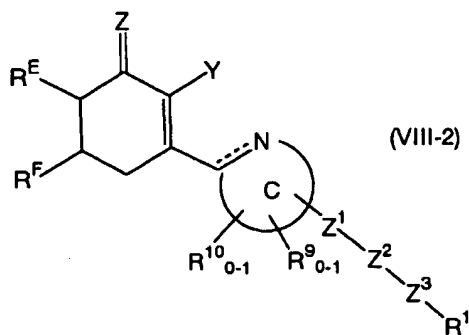


(式中、Xは酸素原子であり；Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；R<sup>B</sup>は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は  
5 置換されていてもよいヘテロサイクルであり；Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>E</sup>及びR<sup>F</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である。)で示される請求の範囲第38項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

67. R<sup>B</sup>がフラン-2-イルである請求の範囲第66項記載の化合物、そのプロ  
10 ドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

68. R<sup>B</sup>がフラン-2-イルであり；Z<sup>1</sup>及びZ<sup>3</sup>が単結合であり；Z<sup>2</sup>がアルキレンであり；R<sup>1</sup>がハロゲンで置換されていてもよいアリールであり；R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>E</sup>及びR<sup>F</sup>が水素である請求の範囲第66項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

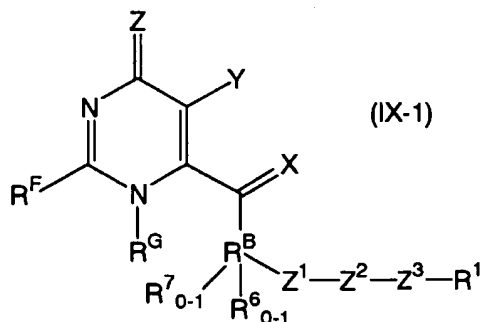
15 69. 式(VIII-2)：



(式中、Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>、R<sup>E</sup>及びR<sup>F</sup>はそれぞれ

独立して非妨害性置換基である)で示される請求の範囲第38項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

70. 式 (IX-1) :

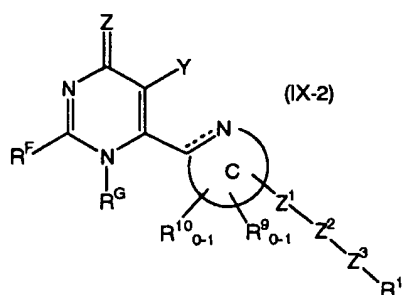


- 5 (式中、Xは酸素原子であり；Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；R<sup>B</sup>は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイクルであり；Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>F</sup>及びR<sup>G</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である。)で示される請求の範囲第38項記載の化合物、そのプロドラッグ、  
10 それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

71. R<sup>B</sup>がフラン-2-イルである請求の範囲第70項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

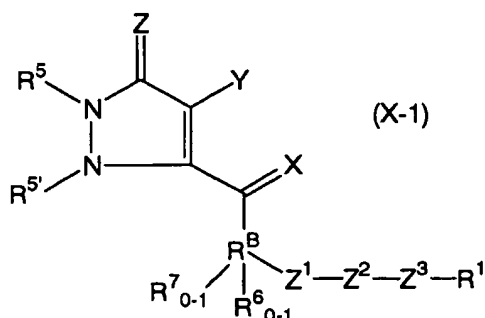
72. R<sup>B</sup>がフラン-2-イルであり；Z<sup>1</sup>及びZ<sup>3</sup>が単結合であり；Z<sup>2</sup>がアルキレンであり；R<sup>1</sup>がハロゲンで置換されていてもよいアリールであり；R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、  
15 R<sup>F</sup>及びR<sup>G</sup>が水素である請求の範囲第70項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

73. 式 (IX-2) :



(式中、Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>、R<sup>F</sup>及びR<sup>G</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である。ただし、R<sup>G</sup>が水素であり、R<sup>F</sup>がアルキルである場合、C環はジヒドロピリミジンではない)で示される請求の範囲第38項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

74. 式(X-1)：

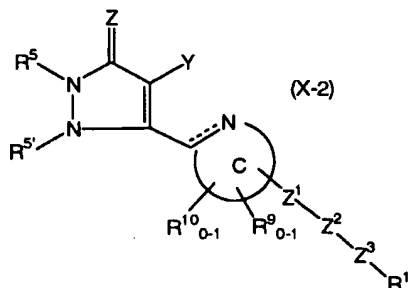


(式中、Xは酸素原子であり；Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；R<sup>B</sup>は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイクルであり；Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>5</sup>、R<sup>5'</sup>、R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である。)で示される請求の範囲第38項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

75. R<sup>B</sup>がフラン-2-イルである請求の範囲第74項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

76.  $R^B$ がフラン-2-イルであり； $Z^1$ 及び $Z^3$ が単結合であり； $Z^2$ がアルキレンであり； $R^1$ がハロゲンで置換されていてもよいアリールであり； $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^5$ 及び $R^{5'}$ が水素である請求の範囲第74項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

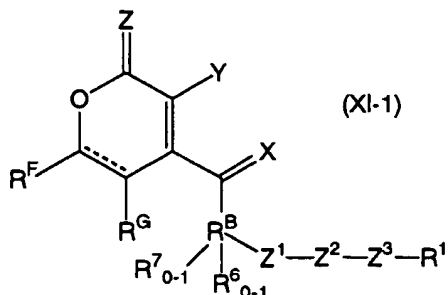
5 77. 式(X-2)：



(式中、Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；C環、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は請求の範囲第1項と同意義であり； $R^5$ 、 $R^{5'}$ 、 $R^9$ 及び $R^{10}$ はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される請求の範囲第38項記載の化合物、

10 そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

78. 式(XI-1)：



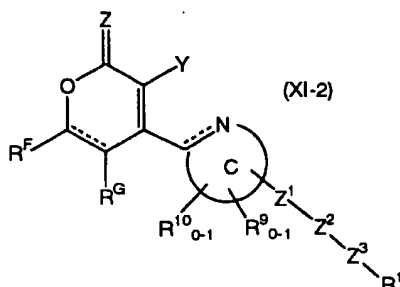
(式中、Xは酸素原子であり；Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり； $R^B$ は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイクルであり； $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は請求の範囲第1項と同意義であり； $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^F$ 及び $R^G$ はそれぞれ独立して非妨害性置換基であり、破線(---)は結合の存在又は不存在を表す)で示される請求の範囲第38項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそ

これらの溶媒和物。

79.  $R^B$ がフラン-2-イルである請求の範囲第78項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

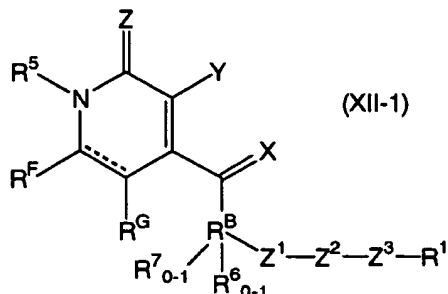
80.  $R^B$ がフラン-2-イルであり； $Z^1$ 及び $Z^3$ が単結合であり； $Z^2$ がアルキレンであり； $R^1$ がハロゲンで置換されていてもよいアリールであり； $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^F$ 及び $R^G$ が水素である請求の範囲第78項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

81. 式(XI-2)：



10 (式中、 $Y$ はヒドロキシであり； $Z$ は酸素原子であり； $C$ 環、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は請求の範囲第1項と同意義であり； $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $R^F$ 及び $R^G$ はそれぞれ独立して非妨害性置換基であり、破線(---)は結合の存在又は不存在を表す)で示される請求の範囲第38項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

15 82. 式(XII-1)：



(式中、 $X$ は酸素原子であり； $Y$ はヒドロキシであり； $Z$ は酸素原子であり； $R^B$ は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は

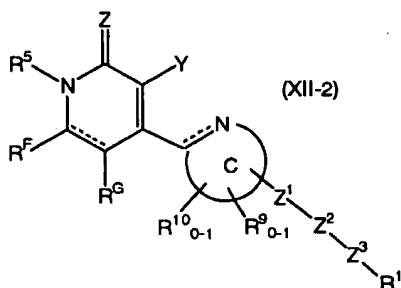


置換されていてもよいヘテロサイクルであり； $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は請求の範囲第1項と同意義であり； $R^5$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^F$ 及び $R^G$ はそれぞれ独立して非妨害性置換基であり、破線（---）は結合の存在又は不存在を表す）で示される請求の範囲第38項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

83.  $R^B$ がフラン-2-イルである請求の範囲第82項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

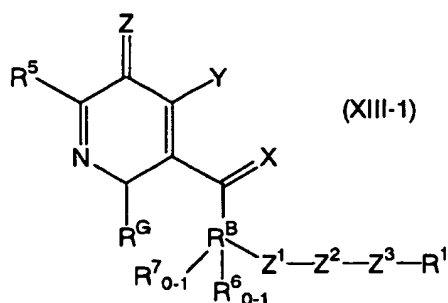
84.  $R^B$ がフラン-2-イルであり； $Z^1$ 及び $Z^3$ が単結合であり； $Z^2$ がアルキレンであり； $R^1$ がハロゲンで置換されていてもよいアリールであり； $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^F$ 及び $R^G$ が水素である請求の範囲第82項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

85. 式（XII-2）：



（式中、 $Y$ はヒドロキシであり； $Z$ は酸素原子であり； $C$ 環、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は請求の範囲第1項と同意義であり； $R^5$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $R^F$ 及び $R^G$ はそれぞれ独立して非妨害性置換基であり、破線（---）は結合の存在又は不存在を表す）で示される請求の範囲第38項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

86. 式（XIII-1）：

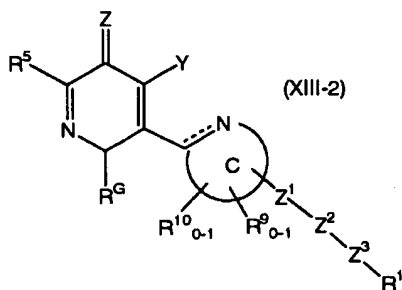


(式中、Xは酸素原子であり；Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；R<sup>B</sup>は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイクルであり；Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>及びR<sup>G</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される請求の範囲第38項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

87. R<sup>B</sup>がフラン-2-イルである請求の範囲第86項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

88. R<sup>B</sup>がフラン-2-イルであり；Z<sup>1</sup>及びZ<sup>3</sup>が単結合であり；Z<sup>2</sup>がアルキレンであり；R<sup>1</sup>がハロゲンで置換されていてもよいアリールであり；R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>及びR<sup>G</sup>が水素である請求の範囲第86項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

89. 式(XIII-2)：



(式中、Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；C環、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>5</sup>、R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>及びR<sup>G</sup>はそれぞれ独立して非妨害性置換基である)で示される請求の範囲第38項記載の化合物、

そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

90. C環が置換されていてもよいピリジン-2-イル、置換されていてもよいピリミジン-4-イル、置換されていてもよい1,3,4-オキサジアゾール-2-イル、置換されていてもよい1,2,4-トリアゾール-3-イル又は置換されていてもよいイミダゾール-2-イルである請求の範囲第38項、39項、46項、52項、54項、57項、69項、73項、77項、81項、85項又は89項のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

91.  $Z^1$ 及び $Z^3$ がそれぞれ独立して単結合又はアルキレンであり； $Z^2$ が単結合又は-O-であり； $R^1$ が置換されていてもよいアリール又は置換されていてもよいヘテロアリールである請求の範囲第38項、39項、46項、52項、54項、57項、69項、73項、77項、81項、85項又は89項のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

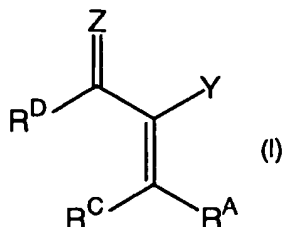
92. C環がピリミジン-4-イル又は1,3,4-オキサジアゾール-2-イルであり； $Z^1$ が単結合であり； $Z^2$ が-O-又はアルキレンであり； $Z^3$ が単結合又はアルキレンであり； $R^1$ はハロゲンで置換されていてもよいアリールであり； $R^3$ 、 $R^4$ 及び $R^{10}$ は水素である請求の範囲第38項、39項、46項、52項、54項、57項、69項、73項、77項、81項、85項又は89項のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

93. 非妨害性置換基がそれぞれ独立して水素、ハロゲン、アルコキシカルボニル、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、ニトロ、ヒドロキシ、アルケニル、アルキニル、アルキルスルホニル、置換されていてもよいアミノ、アルキルチオ、アルキルチオアルキル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ハロアルコキシアルキル、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル、置換されていてもよいヘテロサイクル、オキソ、チオキソ、ニトロソ、アジド、アミジノ、グアニジノ、シアノ、イソシアノ、メルカプト、置換されていてもよいカルバモイル、スルファモイル、スルホアミノ、

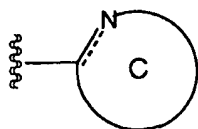
- ホルミル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルオキシ、ヒドラジノ、モル  
ホリノ、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、  
置換されていてもよいアラルキル、置換されていてもよいヘテロアリールアルキ  
ル、置換されていてもよいアリールオキシ、置換されていてもよいヘテロアリー  
5 ルオキシ、置換されていてもよいアリールチオ、置換されていてもよいヘテロア  
リールチオ、置換されていてもよいアラルキルオキシ、置換されていてもよいヘ  
テロアリールアルキルオキシ、置換されていてもよいアラルキルチオ、置換され  
ていてもよいヘテロアリールアルキルチオ、置換されていてもよいアリールオキ  
シアルキル、置換されていてもよいヘテロアリールオキシアルキル、置換されて  
10 いてもよいアリールチオアルキル、置換されていてもよいヘテロアリールチオア  
ルキル、置換されていてもよいアリールスルホニル、置換されていてもよいヘテ  
ロアリールスルホニル、置換されていてもよいアラルキルスルホニル及び置換さ  
れていてもよいヘテロアリールアルキルスルホニルからなる群から選択されるも  
のである請求の範囲第38項、39項、42項、46項、49項、52項、54  
15 項、57項、60項、63項、66項、69項、70項、73項、74項、77  
項、78項、81項、82項、85項、86項又は89項のいずれかに記載の化  
合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。
94.  $Z^1$ 、 $Z^2$ 及び $Z^3$ が同時に単結合ではない請求の範囲第38項、39項、  
42項、46項、49項、52項、54項、57項、60項、63項、66項、  
20 69項、70項、73項、74項、77項、78項、81項、82項、85項、  
86項又は89項のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬  
上許容される塩又はそれらの溶媒和物。
95.  $R^1$ がハロゲンで置換されていてもよいフェニルであり、 $Z^1$ が単結合で  
あり、 $Z^2$ がアルキレン又は $-O-$ であり、 $Z^3$ が単結合又はアルキレンである請  
25 求の範囲第94項記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される  
塩又はそれらの溶媒和物。
96.  $R^1$ が4-フルオロフェニルである請求の範囲第95項記載の化合物、そ

のプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

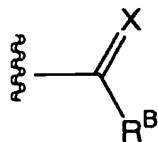
97. 式 (I) :



- (式中、 $R^C$  及び  $R^D$  は一緒になって隣接する炭素原子と共に 5 員又は 6 員の酸素  
5 原子及び／又は窒素原子を含んでいてもよい、ベンゼン環が縮合していてもよい  
複素環を形成し； $Y$  はヒドロキシ、メルカプト又はアミノであり； $Z$  は酸素原子、  
硫黄原子又は  $NH$  であり； $R^A$  は式：



- (式中、 $C$  環は、結合手を有する原子に隣接する原子のうち、少なくとも一つの  
10 原子が非置換の窒素原子である含窒素芳香族複素環である。破線は結合の存在又  
は非存在を表わす。) で示される基又は式：



- (式中、 $X$  は酸素原子、硫黄原子又は  $NH$ ； $R^B$  は置換されていてもよいアリール、  
置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、  
15 置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイク  
ルである。) で示される基であり；

- $R^C$  及び  $R^D$  が形成する環、 $C$  環又は  $R^B$  の少なくとも一つが、式： $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$  (式中、 $Z^1$  及び  $Z^3$  はそれぞれ独立して単結合、置換されていてもよい  
アルキレン又は置換されていてもよいアルケニレン； $Z^2$  は単結合、置換されてい  
20 てもよいアルキレン、置換されていてもよいアルケニレン、 $-CH(OH)-$ 、

$-S-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-SO_2N(R^2)-$ 、 $-N(R^2)SO_2-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R^2)-$ 、 $-N(R^2)CO-$ 、 $-CON(R^2)-$ 、 $-C(=O)-O-$ 、 $-O-C(=O)-$ 又は $-CO-$ ； $R^2$ は水素、置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいアルケニル、置換されていてもよいアリール又は  
 5 置換されていてもよいヘテロアリール； $R^1$ は置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいシクロアルキル、置換されていてもよいシクロアルケニル又は置換されていてもよいヘテロサイクル)で示される基で置換されており；さらに、

$R^C$ 及び $R^D$ が形成する環、C環又は $R^B$ が、上記式： $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$ （式中、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は前記と同意義である）で示される基で置換されている以外の位置で、水素、アルキル、アラルキル、シクロアルキル、置換されていてもよいアリール、アルコキシ、アルコキシアルキル、置換されていてもよいアミノ、ヒドロキシアルキル、アルケニル、アルコキシカルボニルアルキル、ヘテロアリールアルキル及びヒドロキシからなる群から選択される1～3個の置換基  
 15 により置換されていてもよい。）で示される化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

98.  $R^C$ 及び $R^D$ が形成する環が、5員又は6員の酸素原子及び／又は窒素原子を含んだ、ベンゼン環が縮合していてもよい複素環であり；Yがヒドロキシであり；Zが酸素原子であり；Xが酸素原子であり；式： $-Z^1-Z^2-Z^3-R^1$   
 20 （式中、 $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 及び $R^1$ は請求の範囲第1項と同意義である）で示される基で置換されている以外の位置で、 $R^C$ 及び $R^D$ が形成する環が、水素、アルキル、アラルキル、シクロアルキル、置換されていてもよいアリール、アルコキシ、アルコキシアルキル、置換されていてもよいアミノ、ヒドロキシアルキル、アルケニル、アルコキシカルボニルアルキル及びヘテロアリールアルキルからなる群から  
 25 選択される1～3個の置換基により置換されていてもよく、C環及び $R^B$ がそれぞれ独立してアルキル、アミノ、ハロゲン及びヒドロキシからなる群から選択される1～3個の置換基により置換されていてもよい請求の範囲第97項記載の化

合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

99.  $R^C$  及び  $R^D$  が形成する環、C環又は  $R^B$  の少なくとも一つが、式： $-Z^1 - Z^2 - Z^3 - R^1$  (式中、 $Z^1$  は単結合又はアルキレンであり； $Z^2$  はアルキレン又は  $-O-$  であり； $Z^3$  が単結合又はアルキレンであり； $R^1$  は置換されていてもよいアリール又は置換されていてもよいヘテロアリールである) で示される基で置換されている請求の範囲第97項又は98項に記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物。

100. 請求の範囲第38項～99項のいずれかに記載の化合物、そのプロドラッグ、それらの製薬上許容される塩又はそれらの溶媒和物を有効成分として含有する医薬組成物。

101. 酵素阻害剤である請求の範囲第100項記載の医薬組成物。

102. 核酸関連酵素阻害剤である請求の範囲第100項記載の医薬組成物。

103. HIVインテグラーゼ阻害剤である請求の範囲第100項記載の医薬組成物。

104. 抗HIV剤である請求の範囲第100項記載の医薬組成物。

105. エイズ又はエイズ関連合併症の発症予防剤又は治療剤である請求の範囲第100項記載の医薬組成物。

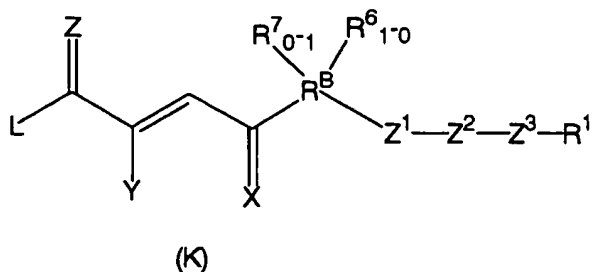
106. 請求の範囲第103項記載の医薬組成物に、逆転写酵素阻害剤及び／又はプロテアーゼ阻害剤を組み合わせてなる抗HIV用合剤。

107. 逆転写酵素阻害剤及び／又はプロテアーゼ阻害剤の抗HIV活性を上昇させる活性を有する請求の範囲第100項記載の医薬組成物。

108. 請求の範囲第38項～99項のいずれかに記載の化合物を投与することを特徴とするエイズ又はエイズ関連合併症の発症予防又は治療方法。

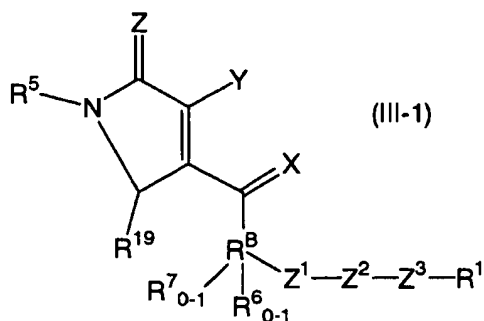
109. インテグラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物を製造するための請求の範囲第38項～99項のいずれかに記載の化合物の使用。

110. 式(K)：



(式中、Xは酸素原子であり；Yはヒドロキシであり；Zは酸素原子であり；Lは脱離基であり；R<sup>B</sup>、Z<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は請求の範囲第1項と同意義であり；R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は請求の範囲第11項と同意義である)で示される化合物に、式：

- 5 R<sup>5</sup>NH<sub>2</sub> (式中、R<sup>5</sup>は非妨害性置換基である)で示される化合物及び式：R<sup>19</sup>CHO (式中、R<sup>19</sup>は非妨害性置換基である。)で示される化合物を反応させることを特徴とする式(III-1)：



- (式中、X、Y、Z、R<sup>B</sup>、R<sup>5</sup>～R<sup>7</sup>、R<sup>19</sup>、Z<sup>1</sup>～Z<sup>3</sup>及びR<sup>1</sup>は前記と同意義である)で示される化合物の製造法。
- 10

111. R<sup>B</sup>がヘテロアリールであり；R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>はR<sup>B</sup>に置換しておらず；Lがアルコキシであり；Z<sup>1</sup>及びZ<sup>3</sup>が単結合であり；Z<sup>2</sup>がアルキレンであり；R<sup>1</sup>が置換されていてもよいフェニルである請求の範囲第110項記載の式(III-1)で示される化合物の製造法。

- 15 112. Z<sup>2</sup>がメチレンであり；R<sup>1</sup>が4-フルオロフェニルである請求の範囲第110項記載の式(III-1)で示される化合物の製造法。

113. 式(K)で示される化合物が4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノン酸 アルキルエステルである請求の範囲第112



項記載の式 (III-1) で示される化合物の製造法。

1 1 4. 式:  $R^6 NH_2$  で示される化合物及び式:  $R^{10} CHO$  で示される化合物が、それぞれ以下の化合物群から選択されるものである請求の範囲第 1 1 0 項～1 1 3 項のいずれかに記載の式 (III-1) で示される化合物の製造法:

- 5 式:  $R^6 NH_2$  で示される化合物群: シクロプロピルアミン, シクロブチルアミン, シクロペンチルアミン, シクロロイシン, シクロヘキシルアミン, 1-アミノシクロヘキサンカルボン酸, 1-エチニルシクロヘキシルアミン, 1,2-ジアミノシクロヘキサン, 2-メチルシクロヘキシルアミン, 2,3-ジメチルシクロヘキシルアミン, 4-メチルシクロヘキシルアミン, アミノメチルシクロヘキサン, 1,3-シクロヘキサンプス
- 10 (メチルアミン), 1-アミノ-5,6,7,8-テトラヒドロナフタレン, 1,2,3,4-テトラヒドロ-1-ナフチルアミン, シクロオクチルアミン, 2-アミノ-1-プロペン-1,1,3-トリカルボニトリル, ジアミノマレオニトリル, S-メチル-L-システイン, L-アスパラギン酸, L-ロイシン, DL-ホモセリン, D-メチオニン, L-アリルグリシン, L-グルタミン酸, 2-アミノ-1,3,4-チアジアゾール, 2-アミノ-5-メルカプト-1,3,4-チアジアゾール, 2-ア
- 15 ミノ-5-エチル-1,3,4-チアジアゾール, 3,5-ジメチルピラゾール-1-カルボキサミド, 5-アミノ-3-メチルイソキサゾール, 3-アミノ-5-メチルイソキサゾール, 2-(2-アミノエチル)-1-メチルピロリジン, 1-(2-アミノエチル)ピロリジン, 1-(3-アミノプロピル)-2-ピロリジノン, フルフリルアミン, 1-アミノインダン, 5-アミノインダン, 1-ナフチルアミン, 2-ナフチルアミン, シクロヘプチルアミン, D-tert-ロイシン, DL-
- 20 バリン, DL-イソロイシン, D-セリン, グアニド酢酸, クレアチン, D-アロ-トレオニン, 2-アミノ-2-メチル-1,3-プロパンジオール, トリス(ヒドロキシメチル)アミノメタン, DL-2-アミノ-3-メチル-1-ブタノール, L-イソロイシノール, D-ロイシノール, L-メチオニノール, DL-ベニシルアミン, DL-システイン, DL-ホモシステイン, 1-アセチル-3-チオセミカルバジド, 1-アセチル-2-チオウレア, N-メチルチオウレア, エ
- 25 チルチオウレア, アリルチオウレア, ジチオオキサミド, ヒスタミン, 3-アミノ-1,2,4-トリアゾール, 3-アミノ-5-メルカプト-1,2,4-トリアゾール, 3-アミノ-5-メチルチオ-1,2,4-トリアゾール, 3,5-ジアミノ-1,2,4-トリアゾール, 3-アミノピラゾール,

3-アミノ-4-シアノピラゾール, 3-アミノピラゾール-4-カルボン酸, L-プロリンアミド, 2-アミノ-2-チアゾリン, 2-アミノチアゾール, 2-アミノ-5-ニトロチアゾール, 2-アミノ-4-メチルチアゾール, D-シクロセリン, テトラヒドロフルフリルアミン, 2-アミノプリン, 2-アミノベンズイミダゾール, 5-アミノインドール, 4-アミノピラゾ  
5 ロ[3,4-D]ピリミジン, 6-アミノインダゾール, 8-アザアデニン, 3,4-メチレンジオキシ  
シアニリン, N-(2-アミノエチル)ピペラジン, ニベコタミド, 4-(アミノメチル)ピペ  
リジン, 5-アミノウラシル, 5-アザシトシン, シトシン, 5-フルオロシトシン, 4-ア  
ミノ-2,6-ジヒドロキシピリミジン, 2-アミノピリミジン, 2-アミノ-4-クロロ-6-メチ  
ルピリミジン, 2-アミノ-4,6-ジヒドロキシピリミジン, 2-アミノ-4-ヒドロキシ-6-メ  
10 チルピリミジン, 4-クロロ-2,6-ジアミノピリミジン, 2,4-ジアミノ-6-ヒドロキシピ  
リミジン, 2,4,6-トリアミノピリミジン, 2-アミノ-4-メチルピリミジン, 2-アミノ-  
4,6-ジメチルピリミジン, 2-アミノ-5-ニトロピリミジン, 4-アミノピリミジン, 4,5-  
ジアミノピリミジン, 4,5-ジアミノ-6-ヒドロキシピリミジン, ピラジンアミド,  
アミノピラジン, 3-アミノピラジンE-2-カルボン酸, 4-(2-アミノエチル)モルホリン,  
15 N-(3-アミノプロピル)モルホリン, ニコチンアミド N-オキシド, 3-アミノ-2-クロ  
ロピリジン, 5-アミノ-2-クロロピリジン, 5-アミノ-2-メトキシピリジン, 3-ヒドロ  
キシピコリンアミド, 2-アミノピリジン, 2-アミノ-3-ニトロピリジン, 2-アミノ-3-  
ヒドロキシピリジン, 2-アミノニコチン酸, 2,3-ジアミノピリジン, 2-アミノ-3-メチ  
ルピリジン, 2-アミノ-4-メチルピリジン, 2-アミノ-4,6-ジメチルピリジン, 2-アミ  
20 ノ-5-クロロピリジン, 2-アミノ-5-ニトロピリジン, 6-アミノニコチン酸, 6-アミノ  
ニコチンアミド, 2-アミノ-5-メチルピリジン, 2,6-ジアミノピリジン, 2-アミノ-6-  
メチルピリジン, 6-メチルニコチンアミド, 2-(アミノメチル)ピリジン, 2-(2-アミノ  
エチル)ピリジン, ニコチンアミド, チオニコチンアミド, 3-アミノピリジン, 3,4-  
ジアミノピリジン, 3-(アミノメチル)ピリジン, イソニコチンアミド, 4-アミノピリ  
25 ジン, 4-(アミノメチル)ピリジン, 3-アミノ-1,2,4-トリアジン, 3-アミノ-5,6-ジメチ  
ル-1,2,4-トリアジン, 1-(2-アミノエチル)ピペリジン, 3-アミノキノリン, 5-アミノ  
キノリン, 6-アミノキノリン, 8-アミノキノリン, 5-アミノイソキノリン, ニトログ

アニジン, シアナミド, チオセミカルバジド, アニリン, 2-アミノベンゾニトリル,  
2-フルオロアニリン, 2,4-ジフルオロアニリン, 2,4,5-トリフルオロアニリン, 2,4,6-  
トリフルオロアニリン, 2,5-ジフルオロアニリン, 2-フルオロ-5-メチルアニリン,  
2,6-ジフルオロアニリン, 2-クロロアニリン, 2-クロロ-4-メチルアニリン, 2-クロロ  
5 -5-メチルアニリン, 2-クロロ-6-メチルアニリン, O-ニトロアニリン, O-アニシジン,  
O-フェネチジン, 2-アミノフェノール, 6-アミノ-m-クレゾール, 2-アミノ-4-クロロ  
フェノール, 2-アミノ-4-メチルフェノール, 2-アミノチオフェノール, 2-(メチルチ  
オ)アニリン, アントラニル酸, 2'-アミノアセトフェノン, 2-イソプロベニルアニリ  
ン, 2-イソプロピルアニリン, o-フェニレンジアミン, 3,4-ジアミノトルエン, 4,5-ジ  
10 メチル-1,2-フェニレンジアミン, o-トルイジン, 2,3-ジメチルアニリン, 4-メトキシ  
-2-メチルアニリン, 2,4-ジメチルアニリン, 2,4,6-トリメチルアニリン, 2,5-ジメチ  
ルアニリン, 2-イソプロピル-6-メチルアニリン, 2,6-ジメチルアニリン, 2-アミノベ  
ンジルアルコール, 2-エチルアニリン, 2-エチル-6-メチルアニリン, 2,6-ジエチルア  
ニリン, 2-アミノフェネチル アルコール, 3-アミノベンゾニトリル, 3-フルオロア  
15 ニリン, 3-フルオロ-o-アニシジン, 3-フルオロ-2-メチルアニリン, 3,4-ジフルオロ  
アニリン, 3-フルオロ-4-メチルアニリン, 3,5-ジフルオロアニリン, 5-フルオロ-2-  
メチルアニリン, 3-クロロアニリン, 3-クロロ-2-メチルアニリン, 3-クロロ-4-フル  
オロアニリン, 3-クロロ-4-メチルアニリン, 5-クロロ-2-メチルアニリン, m-ニトロ  
アニリン, m-アニシジン, m-フェネチジン, 3-アミノフェノール, 3-アミノ-o-クレゾ  
ール, 3-アミノチオフェノール, 3-(メチルチオ)アニリン, 3-アミノ安息香酸, 3-アミ  
20 ノアセトフェノン, 3-(1-ヒドロキシエチル)アニリン, m-フェニレンジアミン, 2,6-  
ジアミノトルエン, 2,4-ジアミノトルエン, m-トルイジン, 3,4-ジメチルアニリン,  
3,5-ジメチルアニリン, 2-メトキシ-5-メチルアニリン, 3-アミノベンジルアルコー  
ル, 3-エチルアニリン, 4-アミノベンゾニトリル, 4-フルオロアニリン, 4-フルオロ-  
25 2-メチルアニリン, 4-クロロアニリン, 4-クロロ-2-メチルアニリン, p-ニトロアニリ  
ン, N,N-ジメチル-p-フェニレンジアミン, p-アニシジン, p-フェネチジン, 4-アミノ  
フェノール, 4-アミノ-m-クレゾール, 4-アミノ-2,5-ジメチルフェノール, 4-アミノ-

- o-クレゾール, 4-アミノチオフェノール, 4-(メチルチオ)アニリン, 4-アミノ安息香酸, 4-アミノアセトフェノン, 4-tert-ブチルアニリン, 4-イソプロピルアニリン, p-フェニレンジアミン, p-トルイジン, 4-アミノフェニルアセトニトリル, 4-エチルアニリン, 4-アミノフェネチル アルコール, 4-プロピルアニリン, 4-N-ブチルアニリン,
- 5 ホルムアミド, ヒドロキシウレア, フェニルウレア, シアノアセチルウレア, メチルウレア, エチルウレア, アリルウレア, N-ブチルウレア, N,N-ジメチルウレア, 1,1-ジエチルウレア, フェニルカーバメート, tert-ブチルカーバメート, メチルカーバメート, エチルカーバメート, ブチルカーバメート, ベンズアミド, 2-フルオロベンズアミド, サリチルアミド, 2-アミノベンズアミド, O-トルアミド, 3-フルオロ
- 10 ロベンズアミド, 3-アミノベンズアミド, m-トルアミド, 4-フルオロベンズアミド, 4-ヒドロキシベンズアミド, 4-アミノベンズアミド, p-トルアミド, エチル オキサメート, オキサミド, 2,2,2-トリフルオロアセタミド, トリメチルアセタミド, 2,2-ジクロロアセタミド, 2-クロロプロピオンアミド, ラクタミド, メタクリル Lアミド, イソブチルアミド, ウレア, アセタミド, シアノアセタミド, 2-プロモアセタ
- 15 ミド, フルオロアセタミド, 2-クロロアセタミド, N-アセチルグリシン アミド, アクリルアミド, シンナムアミド, マロナミド, プロピオンアミド, 3-クロロプロピオンアミド, 2-アミノイソブタン酸, tert-ブチルアミン, 2-アミノ-2-メチル-1-プロパノール, tert-オクチルアミン, 1,2-ジアミノ-2-メチルプロパン, tert-アミルアミン, 1,1-ジエチルプロパルギルアミン, チオベンズアミド, (R)-(-)-2-フェニルグリシノ
- 20 ール, チオウレア, DL- $\alpha$ -メチルベンジルアミン, チオアセタミド, 3-アミノクロトニトリル, メチル 3-アミノクロトネート, エチル 3-アミノクロトネート, D-アラニン, 1,2-ジメチルプロピルアミン, イソプロピルアミン, 2-アミノ-1-メトキシプロパン, DL-2-アミノ-1-プロパノール, エチル 3-アミノブチレート, DL- $\beta$ -アミノ-n-ブタン酸, 1,3-ジメチルブチルアミン, 1,2-ジアミノプロパン, 1-メチル-3-フェニルプロピルアミン, 2-アミノ-6-メチルヘプタン, DL-2-アミノブタン酸, sec-ブ
- 25 チルアミン, (+/-)-2-アミノ-1-ブタノール, 3-アミノペンタン, D-ノルバリン, D-ノルロイシン, 2-アミノヘプタン, 2-アミノオクタン, メチルアミン, ベンジルアミ

- ン、2-フルオロベンジルアミン、2-クロロベンジルアミン、2-メトキシベンジルアミン、2-メチルベンジルアミン、3-フルオロベンジルアミン、3-メトキシベンジルアミン、3-メチルベンジルアミン、m-キシリレンジアミン、4-フルオロベンジルアミン、4-クロロベンジルアミン、4-メトキシベンジルアミン、4-メチルベンジルアミン、
- 5 グリシン、2,2,2-トリフルオロエチルアミン、アミノアセトアルデヒド ジメチルアセタール、アミノアセトアルデヒド ジエチルアセタール、2-アミノ-1-フェニルエタノール、DL-イソセリン、1-アミノ-2-プロパノール、3-アミノ-1,2-プロパンジオール、DL-4-アミノ-3-ヒドロキシブタン酸、1,3-ジアミノ-2-ヒドロキシプロパン、2-フェニル-プロピルアミン、DL-3-アミノイソブタン酸、イソブチルアミン、2-メチルブチルアミン、2-エチルヘキシルアミン、エチルアミン、N-フェニルエチレンジアミン、N-アセチルエチレンジアミン、N-イソプロピルエチレンジアミン、N-メチルエチレンジアミン、N-エチルエチレンジアミン、2-(2-アミノエチルアミノ)エタノール、ジエチレンジアミン、N-(n-プロピル)エチレンジアミン、N,N-ジメチルエチレンジアミン、N,N-ジエチルエチレンジアミン、トリス(2-アミノエチル)アミン、
- 10 2-メトキシエチルアミン、2-(2-アミノエトキシ)エタノール、エタノールアミン、フェネチルアミン、チラミン、2-(4-アミノフェニル)エチルアミン、2-(p-トリル)エチルアミン、タウリン、プロパルギルアミン、アリルアミン、 $\beta$ -アラニン、3,3-ジメチルブチルアミン、イソアミルアミン、エチレンジアミン、プロピルアミン、N-イソプロピル-1,3-プロパンジアミン、N-メチル-1,3-プロパンジアミン、N-(2-アミノエチル)-1,3-プロパンジアミン、N-プロピル-1,3-プロパンジアミン、3,3'-ジアミノジプロピルアミン、N,N-ジメチル-1,3-プロパンジアミン、N,N-ビス(3-アミノプロピル)メチルアミン、N,N-ジエチル-1,3-プロパンジアミン、3-イソプロポキシプロピルアミン、3-エトキシプロピルアミン、3-アミノ-1-プロパノール、3-フェニルプロピルアミン、4-アミノブタン酸、1,3-ジアミノプロパン、4-アミノ-1-ブタノール、4-フェニルブチルアミン、5-アミノ吉草酸、1,4-ジアミノブタン、N-アミルアミン、5-アミノ-1-ペンタノール、6-アミノカプロン酸、1,5-ジアミノペンタン、ヘキシルアミン、6-アミノ-1-ヘキサノール、7-アミノヘプタン酸、1,6-ヘキサレンジアミン、n-ヘプ
- 15 20 25

チルアミン, 1,7-ジアミノヘプタン, オクチルアミン, 1,8-ジアミノオクタン, ノニ  
 ルアミン, シクロヘキサンカルボキサミド, 2,2-ジメチル-1,3-プロパンジアミン,  
 2-n-プロピルアニリン, DL-2-アミノ-1-ペンタノール, DL-2-アミノ-1-ヘキサノール,  
 1-(3-アミノプロピル)イミダゾール, p-キシリレンジアミン, 1-アミノシクロプロパ  
 5    ン-1-カルボン酸, シアノチオアセタミド, 2,4-ジフルオロベンジルアミン, 2,5-ジ  
 フルオロベンジルアミン, 2,6-ジフルオロベンジルアミン, 3,4-ジフルオロベンジ  
 ルアミン, 2-メチル-3-チオセミカルバジド, 5-アミノ-2-メトキシフェノール, 4-sec-  
 ブチルアニリン, 2,3-ジフルオロアニリン, チオフェン-2-カルボキサミド, 1-アミ  
 ノ-1-シクロペンタンメタノール, 3-メチルアデニン, 1-メチルアデニン, 4-クロロ-  
 10    2-フルオロアニリン, 5-アミノ-1-エチルピラゾール, 2,3-ジアミノトルエン, ブチ  
 ルアミン, 4-クロロ-o-フェニレンジアミン, 1-(トリメチルシリルメチル)ウレア,  
 2,3,4-トリフルオロアニリン, 2-(1-シクロヘキセニル)エチルアミン, 3-アミノ-2-ブ  
 テンチオアミド, 2,3,6-トリフルオロアニリン, 1,5-ジアミノ-2-メチルペンタン, ア  
 ミジノチオウレア, 3-エチニルアニリン, N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)エチレン  
 15    ジアミン, 3-メトキシプロピルアミン, 4-アミノスチレン, 2-アミノ-6-フルオロベ  
 ンゾニトリル, 3-アミノ-5-ヒドロキシピラゾール, 2,4-ジアミノ-6-メチル-1,3,5-ト  
 リアジン, ピリジン-2-カルボキサミド, 1-アミノイソキノリン, 4-クロロ-1,3-フェ  
 ニレンジアミン, 2-クロロエチルカーバメート, フマルアミド, アセトアセタミド,  
 N,N-ブチルエチレンジアミン, 3-ブトキシプロピルアミン, シクロプロパンメチル  
 20    アミン, 5-アミノインダゾール, 2,4-ジアミノピリミジン,  $\alpha$ -エチルベンジルアミン,  
 3-アミノイソキサゾール, クロロジフルオロアセタミド, 1,8-ジアミノ-3,6-ジオキ  
 サオクタン, 2-sec-ブチルアニリン, 3-クロロベンジルアミン, 2-フルオロ-4-メチル  
 アニリン, 1-(4-フルオロフェニル)エチルアミン, 4-アミノフタロニトリル, アデニ  
 ン, 2-クロロ-4-フルオロアニリン, セミカルバジド, (R)-(-)-1-シクロヘキシルエチ  
 25    ルアミン, 5-アミノ-o-クレゾール, N,N,2,2-テトラメチル-1,3-プロパンジアミン,  
 2,2-ジエトキシアセタミド, 3-アミノ-5,5-ジメチル-2-シクロヘキセン-1-オン, プロ  
 ピルカーバメート, グリコールアミド, 2-アミノ-1,3-プロパンジオール, チオフェ

ン-2-エチルアミン, 2,5-ジメチル-1,4-フェニレンジアミン, 2-アミノ-4-メトキシ-6-  
 メチル-1,3,5-トリアジン, 2-フェノキシエチルアミン, 4-アミノ-2-メルカプトピリ  
 ミジン, クレアチニン, 2-アミノ-4-メトキシ-6-メチルピリミジン, 3,5-ジフルオロ  
 ベンジルアミン, (1R,2R)-(-)-1,2-ジアミノシクロヘキサン, (1S,2S)-(+)-1,2-ジアミ  
 5 ノシクロヘキサン, D-アスパラギン酸, DL-アスパラギン酸, DL-ロイシン, D-ロイ  
 シン, L-ホモセリン, DL-メチオニン, L-メチオニン, DL-アリルグリシン, D-グルタ  
 ミン酸, L-ロイシノール, DL-トレオニン, cis-1,2-ジアミノシクロヘキサン, trans-  
 1,2-シクロヘキサンジアミン, L-tert-ロイシン, D-バリン, L-バリン, D-イソロイシ  
 ン, L-イソロイシン, DL-セリン, L-セリン, L-アロ-トレオニン, D-トレオニン, L-ト  
 10 レオニン, L-バリノール, D-バリノール, L-システイン, DL-シクロセリン, L-シクロ  
 セリン, L-アスパラギン, (S)-(+)-2-フェニルグリシノール, (R)-(+)-1-フェニルエチ  
 ルアミン, L-(-)- $\alpha$ -メチルベンジルアミン, DL-アラニン, L-アラニン, L-アラニノ  
 ール, D-アラニノール, D-(-)-2-アミノブタン酸, L- $\alpha$ -アミノ-n-ブタン酸, (R)-(-)-2-  
 アミノブタン, (S)-(+)-2-アミノブタン, (S)-(+)-2-アミノ-1-ブタノール, (R)-(-)-2-ア  
 15 ミノ-1-ブタノール, DL-ノルバリン, L-ノルバリン, DL-ノルロイシン, L-ノルロイ  
 シン, (R)-(-)-1-アミノ-2-プロパノール, (S)-(+)-1-アミノ-2-プロパノール, (S)-(-)-2-  
 メチルブチルアミン, DL-リジン, L-リジン, DL-tert-ロイシン, (S)-(+)-1-シクロヘキ  
 シルエチルアミン, エチル チオオキサメート, 2-アミノ-5-メチルベンジルアルコ  
 ール, 2-アミノ-3-メチルベンジルアルコール, 3-アミノ-2-メチルベンジルアルコー  
 20 ル, 3-フルオロ-4-メトキシアニリン, 3-アミノ-4-メチルベンジルアルコール, 5-メ  
 トキシ-2-メチルアニリン, 2-アミノ-m-クレゾール, trans-1,4-ジアミノシクロヘキ  
 サン, 3-アミノ-5-メチルピラゾール, 2,3-ジアミノフェノール, 1-ピペリジンカルボ  
 キサミド, 6-アミノ-1-メチルウラシル, 3-フルオロフェネチルアミン, 2-アミノベ  
 ンジルアミン, 2-メトキシ-6-メチルアニリン, 2-フルオロフェネチルアミン, 4-ア  
 25 ミノベンジルアミン, 1-アセチルグアニジン, D-ホモセリン, 2-アミノ-5-メチルチ  
 アゾール, マレアミン酸, (S)-(+)-テトラヒドロフルフリルアミン, 2-アミノベンジ  
 ルシアニド, 4-アミノ-2-クロロフェノール, 2-アミノ-4,5-ジシアノイミダゾール,

4-アミノ-6-メトキシピリミジン, 2-tert-ブチルアニリン, 2-(4-フルオロフェニル)エチルアミン, 1,3-ジアミノペンタン, 2-アミノ-1-メチルベンズイミダゾール, 5-メチルフルフリルアミン, (R)-(+)-1-(p-トリル)エチルアミン, (S)-(-)-1-(p-トリル)エチルアミン, 3-アミノ-1,2,4-トリアゾール-5-カルボン酸, ムシモール, 4-エチルアニリン, 2-アミノ-4-メチルベンゾニトリル, 2-アミノ-5-メチルチオ-1,3,4-チアジアゾール, 1-(アミノカルボニル)-1-シクロプロパンカルボン酸, cis-4-アミノシクロヘキサンカルボン酸, (S)-(+)-2-(アミノメチル)ピロリジン, 5-アミノ-4-ニトロイミダゾール, 3-アミノ-1-プロパノールビニルエーテル, チオエチレンジアミン, イソプロピルジエチレントリアミン, L-tert-ロイシノール, N-メチル-1,2-フェニレンジアミン, (R)-(-)-テトラヒドロフルフリルアミン, L-(-)-ラクタミド, (R)-(+)-ラクタミド, (S)-(+)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキサミド, (1S,2R)-(-)-cis-1-アミノ-2-インダノール, (1R,2S)-(+)-cis-1-アミノ-2-インダノール, (R)-(-)-1-アミノインダン, (S)-(+)-1-アミノインダン, (R)-2-フェニル-1-プロピルアミン, (S)-2-フェニル-1-プロピルアミン, D-メチオニノール, (R)-2-アミノ-1-フェニルエタノール, 2-アミノ-4,5-ジメチル-3-フランカルボニトリル, N-ヘキシルエチレンジアミン, (S)-(-)-4-アミノ-2-ヒドロキシブタン酸, (S)-3-アミノ-1,2-プロパンジオール, (R)-3-アミノ-1,2-プロパンジオール, 4-アミノインドール, (R)-(-)-tert-ロイシノール及び2-アミノ-5-フルオロピリジンからなる群。

式:  $R^1-CHO$  で示される化合物: ホルムアルデヒド, エチル 2-ホルミル-1-シクロプロパンカルボキシレート, シクロヘキサンカルボアルデヒド, 1,2,3,6-テトラヒドロベンズアルデヒド, 1-メチルピロール-2-カルボアルデヒド, フルフラール, 5-ニトロ-2-フルアルデヒド, 5-メチルフルフラール, 5-ヒドロキシメチル-2-フルアルデヒド, 3-(2-フリル)アクロレイン, ベンズアルデヒド, 2-フルオロベンズアルデヒド, 2-クロロベンズアルデヒド, o-アニスアルデヒド, サリチルアルデヒド, 3-フルオロ-2-ヒドロキシベンズアルデヒド, 2,3-ジヒドロキシベンズアルデヒド, 2,5-ジヒドロキシベンズアルデヒド, o-ナフタルアルデヒド, o-トルアルデヒド, 2,4-ジメチルベンズアルデヒド, メシタルデヒド, 2,5-ジメチルベンズアルデヒド, 3-シ



- アノベンズアルデヒド, 3-フルオロベンズアルデヒド, 3-クロロベンズアルデヒド,  
3-メトキシベンズアルデヒド, 3-ヒドロキシベンズアルデヒド, 3,4-ジヒドロキシ  
ベンズアルデヒド, イソナフタルアルデヒド, m-トルアルデヒド, 4-シアノベンズ  
アルデヒド, 4-フルオロベンズアルデヒド, 4-クロロベンズアルデヒド, 4-ジメチル  
5 アミノベンズアルデヒド, p-アニスアルデヒド, イミダゾール-2-カルボアルデヒ  
ド, ピロール-2-カルボアルデヒド, 2-チオフエンカルボアルデヒド, 3-メチルチオ  
フェン-2-カルボアルデヒド, 5-メチル-2-チオフエンカルボアルデヒド, 3-チオフエ  
ンカルボアルデヒド, インドール-3-カルボアルデヒド, 2-ピリジンカルボアルデ  
ヒド, 6-メチル-2-ピリジンカルボアルデヒド, 3-ピリジンカルボアルデヒド, 4-ピ  
10 リジンカルボアルデヒド, 4-ヒドロキシベンズアルデヒド, テレナフタルアルデヒ  
ド, クミンアルデヒド, p-トルアルデヒド, 4-エチルベンズアルデヒド, グリオキ  
サール, グリオキシ酸, メチルグリオキサール, トリメチルアセトアルデヒド, D-  
(-)-エリスロース, 2-フェニルプロピオンアルデヒド, メタクロレイン, 3-エトキシ  
メタクロレイン, alpha-メチルシンナムアルデヒド, trans-2-メチル-2-ブテナール,  
15 2-メチル-2-ペンテナール, イソブチルアルデヒド, 2,6-ジメチル-5-ヘプテン-1-ア  
ール, 2-メチルブチルアルデヒド, 2-エチルブチルアルデヒド, 2-メチルペンタナ  
ール, 2-エチルヘキサナール, アセトアルデヒド, クロロアセトアルデヒド, フェニ  
ルアセトアルデヒド, フェニルプロパルギル アルデヒド, アクロレイン, 3-(ジメ  
チルアミノ)アクロレイン, trans-シンナムアルデヒド, クロトンアルデヒド, 2,4-ヘ  
20 キサジエナール, trans,trans-2,4-ヘプタジエナール, trans,trans-2,4-ノナジエナール,  
trans-2-ヘキセナール, trans-2,cis-6-ノナジエン-1-アール, trans-2-ヘプテナール,  
trans-2-オクテナール, trans-2-ノネナール, イソバレルアルデヒド, プロピオンア  
ルデヒド, 3-フェニルプロピオンアルデヒド, 3-(メチルチオ)プロピオンアルデヒ  
ド, ブチルアルデヒド, グルタルアルデヒド, バレルアルデヒド, ヘキサナール,  
25 ヘプタルデヒド, オクタナール, ノナナール, trans-2-ペンテナール, 2,4-ジメチル-  
2,6-ヘプタジエナール, 2,6-ピリジンジカルボアルデヒド, 2-エチルアクロレイン,  
3-メチル-2-ブテナール, 2,3-ジフルオロベンズアルデヒド, 2,6-ジフルオロベンズ

- アルデヒド, 2,4-ジフルオロベンズアルデヒド, 2,5-ジフルオロベンズアルデヒド, 3,4-ジフルオロベンズアルデヒド, 3,5-ジフルオロベンズアルデヒド, 3-フルアルデヒド, 3,5,5-トリメチルヘキサナール, 3-フェニルブチルアルデヒド, 2,2-ジメチル-4-ペンテナール, 2,4-ジヒドロキシベンズアルデヒド, シクロプロパンカルボアルデヒド, 4-ヒドロキシ-3-メチルベンズアルデヒド, ベンゾ[b]フラン-2-カルボアルデヒド, 3,5-ジヒドロキシベンズアルデヒド, 3,4-ジメチルベンズアルデヒド, 2-シアノベンズアルデヒド, 5-エチル-2-フルアルデヒド, 2-ヒドロキシ-3-メチルベンズアルデヒド, 3,3-ジメチルブチルアルデヒド, 5-クロロ-2-チオフェンカルボアルデヒド, 3,4-ジヒドロ-2H-ピラン-2-カルボアルデヒド, D-グリセロアルデヒド, DL-グリセロアルデヒド, 3-フルオロ-2-メチルベンズアルデヒド, 3-ジメチルアミノ-2-メチル-2-プロペナール, 3,5-ジメチルベンズアルデヒド, 4,5-ジメチル-2-フランカルボアルデヒド, 4-ビニルベンズアルデヒド, 2,6-ジメチルベンズアルデヒド, 2-オクチナール, ジメトキシアセトアルデヒド, 2-デオキシ-D-リボース, 2-ホルミルチアゾール, 5-エチル-2-チオフェンカルボアルデヒド, グリオキシル酸, 4-ピリジンカルボアルデヒド N-オキシド, 5-ノルボルネン-2-カルボアルデヒド, 4-ホルミルイミダゾール, 5-メチルイミダゾール-4-カルボアルデヒド, 5-ホルミルウラシル, 2,3-チオフェンジカルボアルデヒド, チオフェン-2,5-ジカルボアルデヒド, 2,3-o-イソプロピリデン-D-グリセロアルデヒド, 2-ヒドロキシ-5-メチルベンズアルデヒド, 1-シクロヘキセン-1-カルボアルデヒド, 2,3-ジメチルベンズアルデヒド, 1-メチル-2-イミダゾールカルボアルデヒド, ビニルベンズアルデヒド, 4-フルオロ-3-メチルベンズアルデヒド, 3-フルオロ-4-メチルベンズアルデヒド, テトラヒドロフラン-3-カルボアルデヒド, 2-フルオロ-5-ホルミルベンゾニトリル, インドール-5-カルボアルデヒド, 4-アセチルベンズアルデヒド, 3-ビニルベンズアルデヒド及び 2-フルオロ-5-メチルベンズアルデヒドからなる群。
- 1 1 5 . 式 (K) で示される化合物が 4-[5-(4-フルオロベンジル)フラン-2-イル]-2-ヒドロキシ-4-オキソ-2-ブテノン酸 アルキルエステルであり、式:  $R^6 NH_2$  で示される化合物及び式:  $R^{19} CHO$  で示される化合物が、それぞれ請求の範囲第 1

1 4 項記載の化合物群から選択されるものである請求の範囲第 1 1 0 項記載の式 (III-1) で示される化合物の製造法。

1 1 6 . 請求の範囲第 1 1 0 項～ 1 1 4 項のいずれかに記載の方法で製造された式 (III-1) で示される化合物。

5 1 1 7 . 請求の範囲第 1 1 5 項記載の方法で製造された式 (III-1) で示される化合物。

1 1 8 . 請求の範囲第 1 1 5 項記載の方法で製造された式 (III-1) で示される化合物のライブラリー。

1 1 9 . 請求の範囲第 1 1 7 項記載の化合物を有効成分として含有する医薬組成物。  
10

1 2 0 . 請求の範囲第 1 1 7 項記載の化合物を有効成分として含有するインターフェラーゼ阻害剤として使用する医薬組成物。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/08108

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> Int.Cl <sup>7</sup> C07D207/38, 403/04, 405/04, 405/06, 413/04, 401/04, 413/06, 407/06, 417/06, 409/06, 403/06, 409/14, 311/56, 307/46, A61K31/4025, 31/4245, 31/4427, 31/4709, 31/506, According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int.Cl <sup>7</sup> C07D207/38, 403/04, 405/04, 405/06, 413/04, 401/04, 413/06, 407/06, 417/06, 409/06, 403/06, 409/14, 311/56, 307/46, A61K31/4025, 31/4245, 31/4427, 31/4709, 31/506, Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CA(STN), REGISTRY(STN), WPIDS(STN)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 6-100445 A (Banyu Pharmaceutical Co., Ltd.), 12 April, 1994 (12.04.94), Claims (Family: none)	97-102
X	Silhankova, Alexandra; Hulvova, Jana; Trska, Petr; Ferles, Miloslav, Studies in the pyridine series. Part LVIII. Condensation reactions of 2,4- and 2, 6-dimethylpyridines and their 1-oxides, Collect. Czech. Chem. Commun. (1989), 54(6), 1687-704, page 1694	38, 46, 47, 97-100
X	Pham Huu Chanh; Soka, In; Couquelet, J.M.; Couquelet, J.D.; Thibault, A.; Cros, J., Pharmacological aspects of pyrazoline derivatives from 2-hydroxybuty- nolides, Arzneim.-Forsch. (1976), 26(11), 2050-2, table 1	38, 46, 47, 97-100
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search 09 September, 2002 (09.09.02)		Date of mailing of the international search report 01 October, 2002 (01.10.02)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/08108

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Andreichikov, Yu. S.; Gein, V.L.; Kon'shina, L.O.; Shapet'ko, N.N., Five-membered-ring 2,3-dioxoheterocycles. XIV. Synthesis of 1,4-disubstituted 5-aryltetrahydropyrrole-2,3-diones by reaction of diethoxalylacetone with azomethines, Zh. Org. Khim. (1989), 25(12), 2494-500, compounds IX-XII	97-100
X	Sklyarova, I.V.; Koznetsov, V.A.; Garabadzhiu, A.V.; Glibin, E.N.; Ginzburg, O.F., Synthesis of actinomycin analogs. XVII. Actinomycin amides containing a benzimidazole fragment, Zh. Org. Khim. (1989), 25(1), 186-9, compounds Ia, c	97-99
X	Elben, Ulrich; Voegtler, Fritz, 'Cryptomycins' - crown ether analogs of the actinomycins, J.Chem. Res. (S), (1978), (9), 316-17, compound (2)	97-99
X	Betail, G.; Tronche, P.; Coulet, M.; Couquelet, J.; Payard, M., Induction of antinuclear antibodies. Study of new molecules with a hydrazine structure or their analogs in mice, Ann. Pharm. Fr. (1978), 36(7-8), 317-22, compound 4	38, 46, 47, 97-100
A	WO 00/39086 A (Shionogi & Co., Ltd.), 06 July, 2000 (06.07.00), Full text & EP 1142872 A	1-120

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/08108

## Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 36, 108

because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
Claims 36 and 108 pertain to a method for treatment of the human body by therapy.

2. ☒ Claims Nos.: 1-120

because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:  
(See extra sheet)

3. ☐ Claims Nos.:

because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/08108

## Continuation of Box No.I-2 of continuation of first sheet(1)

The term "non-interfering substituent" used in the claims is unclear as to what structure is implied, even when the statements in the description are investigated. This term hence makes the scope of the compound and medicine of the invention unclear.

Consequently, the claims and the description do not comply with the given requirements to such a degree that a meaningful international search can be made.

In this international search report, a search was made through prior art documents with respect to the compounds specified in the description.

## Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (International Patent Classification (IPC))

Int.Cl<sup>7</sup> 31/422, 31/427, 31/4178, 31/4155, 31/4439, 31/501, 31/497,  
31/53, 31/4433, 31/4196, 31/366, 31/443, 31/352, 31/4015,  
A61P31/12, 31/18, 43/00//C07D307/54

(According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC)

## Continuation of B. FIELDS SEARCHED

Minimum Documentation Searched (International Patent Classification (IPC))

Int.Cl<sup>7</sup> 31/422, 31/427, 31/4178, 31/4155, 31/4439, 31/501, 31/497,  
31/53, 31/4433, 31/4196, 31/366, 31/443, 31/352, 31/4015,  
C07D307/54

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07D207/38, 403/04, 405/04, 405/06, 413/04, 401/04, 413/06, 407/06, 417/06, 409/06, 403/06, 409/14, 311/56, 3  
07/46, A61K31/4025, 31/4245, 31/4427, 31/4709, 31/506, 31/422, 31/427, 31/4178, 31/4155, 31/4439, 31/501, 31/497, 31/5  
3, 31/4433, 31/4196, 31/366, 31/443, 31/352, 31/4015, A61P31/12, 31/18, 43/00 // C07D307/54

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C07D207/38, 403/04, 405/04, 405/06, 413/04, 401/04, 413/06, 407/06, 417/06, 409/06, 403/06, 409/14, 311/56, 3  
07/46, A61K31/4025, 31/4245, 31/4427, 31/4709, 31/506, 31/422, 31/427, 31/4178, 31/4155, 31/4439, 31/501, 31/497, 31/5  
3, 31/4433, 31/4196, 31/366, 31/443, 31/352, 31/4015, C07D307/54

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA (STN), REGISTRY (STN), WPIDS (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 6-100445 A (萬有製薬株式会社) 1994. 0 4. 12, 特許請求の範囲 (ファミリーなし)	97-102
X	Silhankova, Alexandra; Hulvova, Jana; Trska, Petr; Ferles, M iloslav, Studies in the pyridine series. Part LVIII. Conde nsation reactions of 2,4- and 2,6-dimethylpyridines and thei r 1-oxides, Collect. Czech. Chem. Commun. (1989), 54(6), 168 7-704, p1694参照	38, 46, 47, 97 -100

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

09.09.02

国際調査報告の発送日

01.10.02

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

内藤 伸一



4P

8615

電話番号 03-3581-1101 内線 3492



C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	Pham Huu Chanh; Sokan, In; Couquelet, J. M.; Couquelet, J. D.; Thibault, A.; Cros, J., Pharmacological aspects of pyrazoline derivatives from 2-hydroxybutenolides, <i>Arzneim.-Forsch.</i> (1976), 26(11), 2050-2, Table 1	38, 46, 47, 97-100
X	Andreichikov, Yu. S.; Gein, V. L.; Kon'shina, L. O.; Shapet'ko, N. N., Five-membered-ring 2,3-dioxoheterocycles. XIV. Synthesis of 1,4-disubstituted 5-aryltetrahydropyrrole-2,3-diones by reaction of diethoxalylacetone with azomethines, <i>Zh. Org. Khim.</i> (1989), 25(12), 2494-500, 化合物IX-XII	97-100
X	Sklyarova, I. V.; Kuznetsov, V. A.; Garabadzhiu, A. V.; Glibin, E. N.; Ginzburg, O. F., Synthesis of actinomycin analogs. XVII. Actinomycin amides containing a benzimidazole fragment, <i>Zh. Org. Khim.</i> (1989), 25(1), 186-9, 化合物 Ia、 $\sigma$	97-99
X	Elben, Ulrich; Voegtler, Fritz, 'Cryptomycins' - crown ether analogs of the actinomycins, <i>J. Chem. Res. (S)</i> (1978), (9), 316-17, 化合物 (2)	97-99
X	Betail, G.; Tronche, P.; Coulet, M.; Couquelet, J.; Payard, M., Induction of antinuclear antibodies. Study of new molecules with a hydrazine structure or their analogs in mice, <i>Ann. Pharm. Fr.</i> (1978), 36(7-8), 317-22, 化合物 4	38, 46, 47, 97-100
A	WO 00/39086 A (塩野義製薬株式会社) 2000. 07. 06, 文献全体 & EP 1142872 A	1-120

## 第 I 欄の 2. について

請求の範囲に記載された「非妨害性置換基」なる文言は、明細書の記載を検討しても、いかなる構造のものまでを包含するものなのか明確であるとはいえないから、本願発明化合物及び医薬の範囲を不明確にするものである。

したがって、請求の範囲及び明細書は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない。

なお、この国際調査報告では、明細書に具体的に記載された化合物に基づいて先行技術文献調査を行った。

## 第I欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 36, 108 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、

請求の範囲36, 108の発明は、治療による人体の処置方法に関するものである。

2. ☒ 請求の範囲 1-120 は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

別紙参照

3. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第II欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record.**

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**